UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-33 N° 91

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE QUELQUES ÉMÉTIQUES DÉRIVÉS DES ACIDES LACTIQUE, MANDÉLIQUE ET MALIQUE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le ..... Mars 1933
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Robert BETZ,
Pharmacien
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. **VOLMAR,** *Professeur,* Président
JADIN, *Professeur honoraire* } Juges
LOBSTEIN, *Professeur* }

1933
IMPRIMERIE O. BŒHM
STRASBOURG

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552728_0014

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1932-33 N° 91

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE QUELQUES ÉMÉTIQUES DÉRIVÉS DES ACIDES LACTIQUE, MANDÉLIQUE ET MALIQUE

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le ..... Mars 1933
à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Robert BETZ,
Pharmacien
Préparateur à la Faculté de Pharmacie de Strasbourg

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. **VOLMAR,** *Professeur,* Président
JADIN, *Professeur honoraire* } Juges
LOBSTEIN, *Professeur* }

1933
IMPRIMERIE O. BŒHM
STRASBOURG

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. LOBSTEIN, *Doyen*, ✻, ✻, I. ✪, ✪
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, I. ✪, O. ✪.
CUVIER, *Secrétaire*, A. ✪

DOYEN HONORAIRE

M. JADIN, O. ✻, I. ✪, ✪.

PROFESSEURS

MM.	JADIN, O. ✻, I. ✪, ✪	Pharmacie chimique
	A. SARTORY, C. ✻, I. ✪, O. ✪ ..	Bactériologie
	LAVIALLE, I. ✪, ✪	Botanique
	LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie organique
	VOLMAR, I. ✪	Analyse chimique
	LOBSTEIN, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Matière médicale
	GUILLAUME, ✻, ✻, I. ✪.	Pharmacie galénique

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BRAEMER, ✻, I. ✪, O. ✪.
JADIN, O. ✻, I. ✪, ✪

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

M. R. SARTORY, ✪

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.	LABORDE, ✻, I. ✪	Chimie biologique
	VOLMAR, I. ✪	Chimie minérale
	LOBSTEIN, ✻, ✻, I. ✪, ✪	Hydrologie et Hygiène
	GUILLAUME, ✻, ✻, I. ✪.	Zoologie
	R. SARTORY, ✪	Cryptogamie
	COLLARD, I. ✪, ✻	Toxicologie
	LAPP, A. ✪	Physique
	BRÆMER, ✻, I. ✪, O. ✪	Législation et Déontologie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

MM.	COLLARD, I. ✪, ✻	Chimie et Physique
	R. SARTORY, ✪	Bactériologie et Parasitologie
	LAPP, A. ✪	Chimie pharmaceutique
	BOHN, A. ✪	Histoire naturelle

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

À MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR Y. VOLMAR

PROFESSEUR À LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE L'UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

Hommage de respectueuse reconnaissance

À Monsieur F. JADIN

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

À Monsieur E. LOBSTEIN

DOYEN DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Hommage de profonde gratitude

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Les émétiques forment une classe de corps, provenant de l'union de l'acide tartrique avec un oxyde métallique dans lesquels les propriétés chimiques de l'antimoine sont masquées; la toxicité est également fortement réduite, ce qui explique l'emploi de ces composés en thérapeutique.

L'acide tartrique n'est pas le seul acide susceptible de fournir des émétiques; la présence dans une molécule organique de plusieurs fonctions alcooliques, ou d'un carboxyle et d'un groupement alcoolique, semble suffisante pour leur conférer la propriété de fixer l'anhydride antimonieux.

La constitution de ces composés, malgré les travaux de Jungfleisch, Bougault et de nombreux autres auteurs, est encore incertaine.

Nous nous sommes proposé d'étudier la composition et la constitution d'un émétique particulièrement simple, dérivé d'un acide ne renfermant qu'une fonction alcool et une fonction acide, l'acide lactique.

Nous avons recherché ensuite l'influence sur cette formation de l'introduction dans la molécule d'un radical aromatique ou d'un deuxième carboxyle. Nous avons été ainsi conduit à préparer et à étudier les émétiques dérivés des acides mandélique et malique.

Le plan adopté pour l'exposition de notre travail est le suivant:

1) Généralités sur les émétiques.
2) Antimoniolactates.
3) Antimoniomandélates et Antimoniomalates.

La *première partie* rappelle les notions essentielles concernant la constitution des émétiques et les travaux des auteurs qui s'en sont occupés.

Dans la *deuxième et troisième partie,* après avoir donné un extrait bibliographique, nous abordons successivement l'étude de la fixation de l'oxyde antimonieux en fonction des concentrations et du temps, la description des espèces chimiques isolées, leur analyse, la détermination de leur formule.

Enfin, dans une brève *conclusion*, nous résumons les résultats auxquels nous sommes parvenu.

Ce travail a été effectué dans le laboratoire d'Analyse chimique et Toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

Avant d'entrer dans le détail de nos recherches, nous tenons à exprimer notre profonde reconnaissance à notre maître, Monsieur le professeur VOLMAR, qui, depuis notre entrée dans son laboratoire a toujours témoigné la plus grande bienveillance à notre égard et qui, nous ayant inspiré ce sujet, n'a cessé de nous prodiguer ses conseils éclairés.

Notre gratitude va aussi à Messieurs les professeurs JADIN et LOBSTEIN qui ont bien voulu faire partie du jury de cette thèse. Nous les remercions bien vivement de l'aimable intérêt qu'ils nous ont montré si souvent.

Enfin, nous voudrions ne pas oublier notre collègue et ami, Monsieur DUQUENOIS, dont les recherches se développent parallèlement aux nôtres et dont les indications nous furent bien souvent précieuses.

PREMIÈRE PARTIE

GÉNÉRALITÉS SUR LES ÉMÉTIQUES

DÉFINITION

On appelle émétique, dans le sens le plus étroit, les composés résultant de l'action d'un oxyde sur un tartrate acide.

CARACTÈRES DE L'ÉMÉTIQUE D'ANTIMOINE

Le plus important de tous qui est en même temps le type de cette série de composés est l'émétique d'antimoine ou antimoniotartrate acide de potassium, obtenu en faisant agir l'oxyde d'antimoine sur une solution de crème de tartre.

Cet émétique cristallise en octaèdres rhomboïdaux incolores efflorescents. Chauffé, il devient anhydre à 100°. A température plus élevée, vers 170°, il perd de l'eau de constitution en se transformant en un véritable anhydride.

Il est très soluble dans l'eau, et sa solubilité croît beaucoup avec la température. Ses solutions aqueuses sont fortement dextrogyres $\alpha_D = 136,7°$, l'introduction de l'antimoine exaltant le pouvoir rotatoire de l'acide tartrique.

Elles ont une réaction nettement acide.

L'hydrogène sulfuré les rougit sans provoquer la formation de dépôt. Pour obtenir la précipitation du sulfure d'anti-

moine, il faut les additionner d'un acide minéral qui décompose l'émétique.

Les acides ou les alcalis donnent des précipités lents à se former et solubles dans un grand excès de réactif.

HYPOTHÈSES SUR LA CONSTITUTION DE L'ÉMÉTIQUE D'ANTIMOINE

Hypothèses diverses

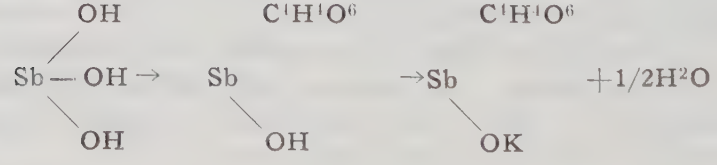
L'émétique peut être facilement purifié par cristallisations répétées et l'analyse permet d'attribuer aux cristaux la formule brute :

$$C^4H^4O^7K\ Sb + 1/2\ H^2O.$$

Mais on connaît moins bien sa constitution interne qui a donné lieu à des controverses, et les diverses hypothèses émises concordent plus ou moins bien avec les propriétés chimiques de ce corps.

L'émétique a été longtemps considéré comme un *sel double* (1) dans lequel le groupement — SbO jouait le rôle de base. Mais avec cette façon de voir on comprend mal que l'antimoine reste masqué à certains de ses réactifs, l'hydrogène sulfuré notamment. De plus, il existe des émétiques arsénicaux et boriques, et on admettrait difficilement que l'anhydride arsénieux et l'acide borique puissent jouer le rôle de base.

Clarke et *H. Stallo* (2) lui ont attribué la formule d'un *tartro antimonite* de potassium, obtenu à partir de l'acide tartro-antimonieux, dérivant lui-même de l'hydrate antimonieux.



(1) Dulk, Liebigs Ann., 2, 67 (1832).

(2) Clarke, Stallo, Berichte Chem. Ges., 13, 1787 (1880); Am. Chem. Journ., 2, 326 (1880/81).

Remarquons entre parenthèses, que l'acide tartroantimonieux n'est pas un composé hypothétique, mais qu'il a été obtenu pour la première fois à l'état amorphe par *Péligot* (1), ensuite à l'état cristallisé par *Guntz* (2) et *Bougault* (3).

Clarke et Stallo se basent sur le fait que par double décomposition entre une solution d'émétique et une solution saline, de nouveaux composés peuvent prendre naissance dans lesquels le métal de ce sel se substitue au potassium, tandis que le résidu tartrique dans ces conditions reste lié à l'antimoine. Contrairement à Péligot, ils ne croient pas à l'existence du radical — SbO, que rien ne motiverait.

A la suite de recherches ultérieures, *Clarke* et un autre de ses élèves, *Evans* (4), ont proposé la formule

$$\begin{matrix} Sb - C^4H^4O^6K \\ \diagup \\ O \\ \diagdown \\ Sb - C^4H^4O^6K \end{matrix} + H^2O$$

plus probable, leur semble-t-il, parce qu'elle évite le nombre fractionnaire pour l'eau de cristallisation.

Kahlenberg (5) se basant sur des mesures cryoscopiques a également attribué une formule double à l'émétique.

Malgré les objections qu'on peut faire à ces formules, elles sont généralement adoptées en Allemagne. En France, on leur préfère celle de Jungfleisch ou celle de Bougault.

Hypothèse de Jungfleisch

Pour *Jungfleisch* (6) *les émétiques résultent de l'union d'un tartrate acide avec un oxyde qui, jouant le rôle d'acide, éthérifie une des fonctions alcooliques.*

(1) Péligot, Ann. Chim. et Phys. [3] 20,290 (1847).
(2) Guntz, Ann. Chim. et Phys., 13,388 (1888).
(3) Bougault, C. R. Ac. Sc., 142, 585 (1906).
(4) Clarke, Evans, Berichte Chem. Ges., 16, 2386 (1883).
(5) Kahlenberg, Zft. Phys. Chemie, 17, 605 (1895).
(6) Jungfleisch, Bull. Soc. Chim., 40, 98, (1883).

Ainsi donc l'oxyde d'antimoine réagissant sur

$$COOH - CHOH - CHOH - COOK$$

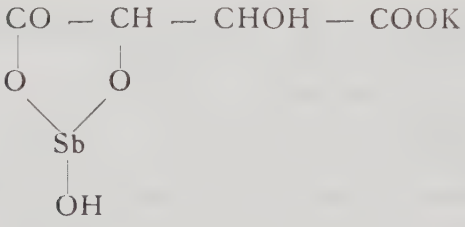
engendre $COOH - CHOH - CHO\ (SbO) - COOK$.

Cette formule explique l'acidité des solutions et le fait que l'antimoine est dissimulé à ses réactifs habituels. De plus, elle permet de concevoir les émétiques arsénicaux. Elle tient compte du fait que la formation des émétiques est fonction du temps, comme l'éthérification, tandis que dans l'hypothèse d'un sel double, elle devrait être instantanée.

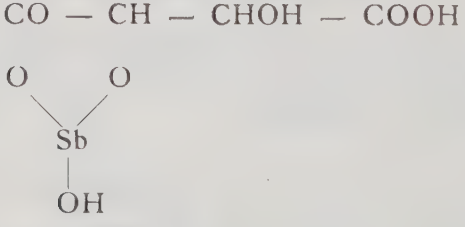
Formule de Bougault

Enfin *Bougault* (1) admet que l'hydrate antimonieux se comporte à la fois comme base, saturant une fonction acide, et comme acide, éthérifiant une fonction alcool.

La formule indiquée pour l'émétique est la suivante :

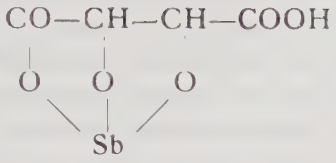


La formation de l'acide tartroantimonieux :



(1) Bougault, Bull. Soc. Chim. [3], 35, 338 (1906); C. R. Ac. Sc., 142, 585 (1906).

et de son anhydride :



militent en faveur de cette conception.

Elle expliquerait aussi l'existence d'un seul isomère par suite de la stabilité particulière des cycles pentagonaux, alors que la théorie de Jungfleisch permet d'en prévoir deux (1) :

COOH — CHO (SbO) — CHOH — COOK

et COOH — CHOH — CHO (SbO) — COOK

La formule de Bougault n'explique cependant pas l'acidité des solutions d'émétique. Si on peut l'admettre pour l'émétique solide, en solution on aurait plutôt la formule de Jungfleisch ou encore un mélange des deux formes.

CLASSIFICATION DES ÉMÉTIQUES

Baudran qui a particulièrement étudié les méthodes générales de préparation des émétiques a été amené à classer ces composés qu'il répartit en trois groupes :

1° Groupe des *émétiques* dits *vrais*, contenant les oxydes de formule générale M^2O^3, H^2O ou $[MO\ (OH)]^2$, oxydes des éléments de la famille de l'azote As, Sb, Bi : qui se combinent à deux molécules d'acide tartrique.

2° Groupe comprenant les oxydes de formule générale $R\ (OH)^2$ saturant trois molécules d'acide tartrique, dont le type est l'acide borique $B\ (OH)^3$.

(1) Baudran, Thèse doct. pharm., Paris (1900).

3° Groupe contenant les oxydes de formule générale R^2O^3, $3H^2O$ ou $R^2(OH)^6$ qui saturent six molécules d'acide tartrique : Fe^2O^3, Al^2O^3, Cr^2O^3.

L'énumération de Baudran est incomplète : Les *tellurotartrates*, obtenus par *Klein* (1) en 1886, dans lesquels l'oxyde TeO^2 est combiné à deux molécules d'acide tartrique n'y sont pas mentionnés.

Peu de temps avant la publication du travail de Baudran, *Henderson* et ses élèves ont étudié les composés formés par les tartrates avec TiO^2, SnO^2 (2), MoO^3, TuO^3 (3), formés d'une molécule d'oxyde et de deux molécules d'acide tartrique, et ne rentrant dans aucun des groupes précédents.

Bullnheimer et *Seitz* (4) enfin, ont isolé du réactif cupropotassique des *cuprotartrates* cristallisés, dans lesquels l'hydrate cuivrique $Cu(OH)^2$ est également combiné à deux molécules d'acide tartrique.

EXTENSION DE LA DÉFINITION : ÉMÉTIQUE

Tous les émétiques primitivement connus renfermaient de l'acide tartrique et on pouvait se demander si d'autres acides-alcools n'étaient pas susceptibles de réagir dans les mêmes conditions.

Dès 1883, *Jungfleisch* (5) avait émis l'hypothèse que tout acide-alcool doit donner, avec les oxydes, des combinaisons présentant la propriété caractéristique des émétiques, c'est-à-dire dans lesquelles les caractères spécifiques de l'acide et de l'oxyde se trouvent dissimulés.

Cette dernière affirmation nous paraît trop absolue ; en tous les cas, elle n'est pas vérifiée par l'expérience. L'émétique classique est lui-même un complexe assez imparfait qui résiste mal à l'action prolongée de certains réactifs, comme la soude.

(1) Klein, C. R. Ac. Sc., 102, 47 (1886).
(2) Henderson, Orr, Whitehead, Journ. chem. Soc., London, 75, 555 (1899).
(3) Henderson, Barr, Journ. chem. Soc., London, 69, 1455 (1896).
(4) Bullnheimer, Seitz, Berichte chem. Ges., 32, 2347 (1899).
(5) Jungfleisch, déjà cité.

En prenant d'autres acides-alcools, des acides monoalcools en particulier, nous devons nous attendre à des différences dans la stabilité des corps obtenus, différences qui se traduiront par une tendance plus ou moins marquée à l'hydrolyse.

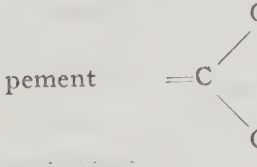
Parmi ces composés, les mieux connus sont ceux de l'antimoine, formés par action de l'oxyde antimonieux sur une solution partiellement neutralisée d'un acide-alcool.

Tous les acides-alcools ne semblent pas être aptes au même degré à fournir des émétiques. Certains d'entre eux dissolvent des quantités appréciables d'oxyde même à des dilutions où les sels normaux d'autres acides sont déjà complètement dissociés. Ils se combinent à l'anhydride antimonieux à la manière de l'acide tartrique qui donne l'acide tartroantimonieux, et cette fixation est encore favorisée par la présence dans la solution du sel alcalin à côté de l'acide-alcool lui-même. Ceci semble indiquer l'existence probable d'émétiques bien définis.

Dans une étude sur la constitution des émétiques, *Adam* (1) a affirmé à tort qu'en général, à l'exception de l'acide tartrique, l'acide libre ne réagissait pas sur l'oxyde d'antimoine.

Pour *Jordis* (2) qui a comparé l'action de divers acides organiques sur l'oxyde antimonieux, les composés formés avec les acides-alcools sont des sels d'antimoine au même titre que ceux d'un acide quelconque. De l'avis de cet auteur, la quantité d'oxyde fixé devait être d'autant plus grande que l'acide était plus énergique, ce qui n'excluait pas l'influence possible de caractères individuels.

Moritz et *Schneider* (3) ont constaté, d'une façon plus précise, qu'en solution aqueuse la quantité d'oxyde d'antimoine dissoute ne dépendait pas principalement de la constante d'affinité de l'acide, mais surtout de l'existence dans la molécule du grou-



(1) Adam, C. R. Ac. Sc., 118, 1274 (1894).
(2) Jordis, Zft. angew. Chemie, 15, 909 (1902).
(3) Moritz, Schneider, Zft. angew. Chemie, 16, 34 (1903).
Moritz, ibid., 17, 1143 (1904).

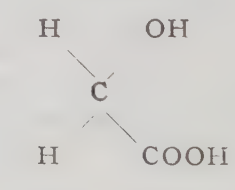
Le tableau suivant emprunté au travail des deux auteurs et établi avec les chiffres trouvés par *Ostwald*, fait ressortir que certains acides ne fixent que des traces d'antimoine, alors que d'autres, malgré leur constante de dissociation plus faible, en dissolvent des quantités importantes. On doit dans ce cas admettre la formation d'anions complexes.

Acides ne réagissant pas:	100 K
Acide formique	0,0214
Acide acétique	0,00180
Acide propionique	0,00134
Acide malonique	0,158
Acide succinique	0,00665
Acides réagissant:	
Acide glycolique	0,0152
Acide lactique	0,0138
Acide malique	0,0395
Acide oxalique	10,

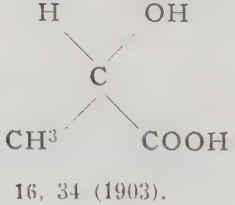
Pour Moritz et Schneider (1) donc, la fixation de l'antimoine serait liée à la présence de l'oxhydrile alcoolique et d'un carboxyle sur le même atome de carbone. C'est ainsi que les acides suivants se combinent à l'oxyde d'antimoine:

Formule

Acide glycolique



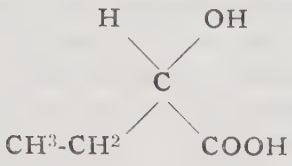
Acide lactique



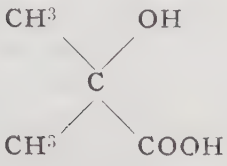
(1) Moritz, Schneider, Zft., phys. Chemie, 16, 34 (1903).

Formule

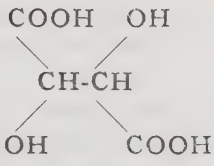
Acide α-oxybutyrique



Acide oxyisobutyrique



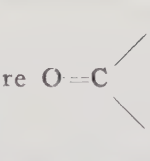
Acide tartrique



alors que

l'acide β*-oxybutyrique* $CH^3 — CHOH — CH^2 — COOH$

n'en fixe que des quantités insignifiantes.

Mais l'*acide oxalique* qui n'est pas un acide alcool n'en fixe pas moins de l'antimoine. Il occupe parmi les diacides une place exceptionnelle. Sa formule peut s'écrire  ce qui explique l'anomalie. Ses homologues, l'*acide malonique* et *succinique,* ne dissolvent que des traces d'antimoine.

Jordis (1) a critiqué Moritz et Schneider, auxquels il a reproché notamment d'avoir décrit des faits déjà connus sous un jour particulier.

Il a entrepris ensuite une série d'essais dans des conditions

(1) Jordis, Zft. angew. Chemie, 17, 41-169-204-236-330 (1904).

variées pour étudier l'action des acides organiques sur l'oxyde d'antimoine. Les résultats de ces recherches, sur lesquels nous aurons l'occasion de revenir, confirment dans leur ensemble les conclusions de Moritz et Schneider et permettent de mieux les comprendre. Nous terminons par là ce qui est relatif aux généralités sur les émétiques.

Jordis a montré :

1° qu'en séries homologues, la quantité d'oxyde dissous croît en raison inverse du nombre d'atomes de carbone, c'est-à-dire avec la force de l'acide. D'après Ostwald la présence d'oxhydriles alcooliques ou d'autres carboxyles augmente cette force.

2° Les sels d'antimoine subissent en solution une *dissociation par échelons*. Toute cause tendant à accroître leur nombre, augmente la stabilité, et ceci dans la mesure où le premier échelon est plus dissocié que les suivants ; par exemple l'introduction d'un deuxième carboxyle ou encore celle d'un oxhydrile qui donne naissance à un acide-alcool fournissant par condensation une lactone et des anhydrides internes.

La substitution est d'autant plus efficace qu'elle se fait sur des atomes de carbone plus rapprochés. Il en résulte que l'acide oxalique et les acides-alcools possèdent une aptitude toute particulière à fixer de l'antimoine.

DEUXIÈME PARTIE

ANTIMONIOLACTATES

En 1847, *Engelhardt et Madrell* (1) constatèrent que l'oxyde d'antimoine se dissolvait dans les solutions acides de lactate de potassium, mais toutes les tentatives qu'ils firent pour faire cristalliser les solutions sirupeuses obtenues échouèrent.

En 1895-1896, *Henderson* et *Prentice* (2) étudiant l'action de certains oxydes sur les sels de quelques acides-alcools, reprirent ces essais, mais se heurtèrent aux mêmes difficultés.

En 1894, *Adam* (3) signala l'existence d'un composé formé par l'oxyde antimonieux et le lactate de sodium dont il ne donna d'ailleurs aucune formule.

En 1896, la maison *Boehringer Sohn* (4) fit breveter un procédé de fabrication de sels doubles de lactate d'antimoine et de lactates alcalins ou alcalinoterreux obtenus en introduisant de l'oxyde d'antimoine, de préférence récemment précipité dans une solution acide d'un lactate. Aucune indication n'est donnée sur leur constitution.

Cinq ans plus tard, en 1901, l'usine de produits chimiques

(1) Engelhardt, Madrell, Liebigs Ann., 63, 100 (1847).
(2) Henderson, Prentice, Journ. chem. Soc. London, 67, 1030 (1895).
(3) Adam, déjà cité.
(4) Boehringer Sohn, D.R.P., 98939 (1896).

Mayer (1) à Réval prenait dans le même but un brevet sur un procédé de fabrication dans lequel on faisait réagir de l'antimoine métallique pulvérisé sur la solution acide de lactate en présence d'oxygène atmosphérique. Pour une concentration donnée d'acide lactique libre et de lactate, la solution prend une teneur maxima et constante en antimoine qui est fonction de la température. Le composé obtenu aurait pour formule 2 ($Na\ C^3H^5O^3$) SbO, $C^3H^5O^3$. Il est facilement hydrolysable, ce qui explique sa fabrication industrielle en vue de son emploi comme mordant en teinturerie. Il semblerait que le sel sodique cristallise plus facilement que le sel potassique, fait déjà indiqué par *Jordis* (2).

La maison Boehringer revendiquant la priorité du brevet, fit poursuivre les usines de Réval en contre-façon. Elle leur reprochait notamment d'utiliser son propre procédé, c'est-à-dire de se servir d'antimoine et non d'antimoine métalloïdique. On trouve l'écho de cette accusation dans la controverse engagée entre *Jordis* et *Moritz* (3).

Nous venons de passer rapidement en revue les travaux existants sur les antimoniolactates et nous en arrivons à nos propres expériences.

I. ANTIMONIOLACTATE DE SODIUM

Nous avons d'abord essayé de reproduire le composé mentionné dans le brevet Mayer. Nous avons mis de l'antimoine finement pulvérisé en présence d'une solution d'acide lactique et de lactate de sodium. A l'aide d'une trompe, nous avons fait barboter à travers la solution un courant d'air qui amène l'oxygène et en même temps produit l'agitation nécessaire. Le ballon dans lequel s'effectue la réaction peut être chauffé au besoin

(1) Revaler chemische Fabrik R. Mayer: D.R.P. 136135 u. 148069 (1901).
(2) Jordis, déjà cité.
(3) Jordis et Moritz, déjà cités.

pour activer la réaction. Il y a bien fixation d'antimoine, mais elle est assez lente. On contrôle l'enrichissement en antimoine au moyen d'une solution d'iode titrée, comme nous le verrons plus loin. Au bout d'une heure il ne s'est encore fixé que des traces d'antimoine. Le procédé nous apparaît plutôt comme un mode de formation que comme un mode de préparation, bien que l'émétique tartrique ait pu être obtenu de cette façon (1).

L'emploi de l'oxyde d'antimoine nous a donc paru préférable à celui de l'antimoine métalloïdique. Nous avons utilisé dans nos recherches l'oxyde préparé par voie humide et renfermant en réalité de l'acide métaantimonieux SbO^2H. Suivant que la précipitation a lieu à froid ou à chaud, on obtient un produit plus ou moins actif.

L'oxyde précipité à froid, préparé en versant une solution chlorhydrique de trichlorure d'antimoine dans une dissolution d'un carbonate alcalin est de beaucoup le plus apte à réagir, du moins immédiatement après sa préparation. Il a permis à Baudran (2) de préparer l'acide diantimoniotartrique, identique au *tartrate neutre d'antimoine* de *Berzélius*. C'est aussi sous cette forme que l'utilise la maison Boehringer à en juger d'après son brevet. Malheureusement lorsqu'il vient d'être préparé, il se présente sous une forme gélatineuse et par suite de cet état colloïdal il retient toujours par adsorption des quantités notables de chlorures, provenant de sa préparation, de sorte qu'il est difficile d'obtenir avec lui des composés purs.

Dans notre travail, nous nous sommes servi de préférence de l'oxyde précipité à chaud, moins actif il est vrai, mais non colloïdal et plus facile à purifier. Nous l'avons préparé en faisant digérer du trichlorure d'antimoine avec une solution de carbonate de sodium (3) en excès suffisant pour maintenir une réaction alcaline. On fait ensuite bouillir une demi-heure en remplaçant l'eau qui s'évapore. Le précipité est lavé par décan-

(1) Jordis et Moritz, déjà cités.
(2) Baudran, déjà cité.
(3) Lebeau et Courtois recommandent le carbonate d'ammoniaque, mais nous avons eu d'excellents résultats avec le carbonate de sodium.

tation, jusqu'à ce que les eaux de lavage ne troublent plus le nitrate d'argent. Puis on verse la bouillie sur une brique poreuse et on laisse sécher à l'air. Desséché, il conserve indéfiniment ses propriétés, ce qui est un autre avantage sur l'oxyde précipité à froid, qui perd son activité en se déshydratant.

FIXATION DE L'OXYDE ANTIMONIEUX PAR LES SOLUTIONS, RENFERMANT DES PROPORTIONS VARIABLES D'ACIDE LACTIQUE ET DE LACTATE DE SODIUM

On fait réagir l'oxyde d'antimoine sur une solution d'acide lactique additionnée de lactate de sodium en quantité convenable. Afin d'obtenir des chiffres comparables pour différents acides, nous avons opéré avec des solutions équimoléculaires. La solution d'acide lactique sera par exemple une solution normale. On l'additionne de quantités croissantes de soude normale et on complète avec de l'eau jusqu'à un volume fixe, égal à deux fois celui de l'acide lactique employé.

Nous avons choisi la concentration normale parce que la fixation de l'oxyde d'antimoine, suffisamment rapide, peut être aisément suivie ; de plus, il n'y a pas à craindre la cristallisation du produit formé, c'est-à-dire l'apparition d'une nouvelle phase qui ne manquerait pas de troubler l'équilibre du système.

L'acide lactique utilisé dans nos essais a été l'acide racémique de fermentation, tel qu'on le trouve suffisamment pur dans le commerce.

Pour obtenir une fixation régulière de l'antimoine, il est indispensable d'agiter mécaniquement (1) le liquide pendant toute la durée de l'opération et pour augmenter la vitesse de réaction, il faut faire intervenir la chaleur.

(1) Jordis, Zft. angew. Chemie, 17, 169 (1904).

Nous avons utilisé à cet effet un appareil composé d'un ballon d'extraction à large ouverture, fermé par un bouchon en liège traversé suivant son axe par un tube de verre de un centimètre de diamètre et d'une trentaine de centimètres de longueur. Ce tube, jouant le rôle de réfrigérant, livre passage à un agitateur à palettes équilibrées. L'agitateur est mû par une petite turbine à eau ou un moteur électrique. Le ballon est placé sur un bain-marie. Un support muni de pinces permet d'immobiliser le tout.

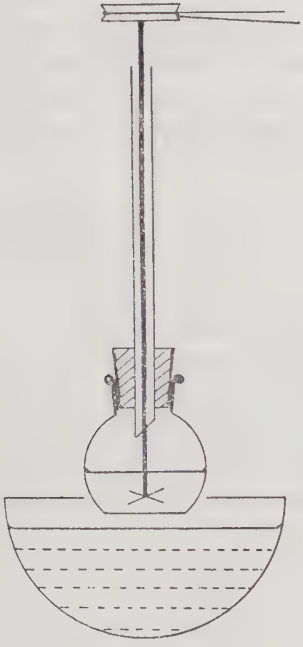


Fig. 1.

Afin d'étudier la fixation de l'antimoine à différentes concentrations, nous avons opéré à *temps constant:* 2 heures.

Nous avons donc placé dans le ballon:

Acide lactique normal,	10 cm^3.
Soude normale	n cm^3
(n compris entre 0 et 10).	
Eau q. s. pour	20 cm^3.
Oxyde antimonieux	1 g.

La quantité d'oxyde peut être théoriquement quelconque puisqu'on peut admettre que seule la partie entrée en solution intervient directement dans la réaction. Nous l'avons néanmoins maintenue constante dans tous les essais afin de conserver les mêmes conditions opératoires.

Au bout de deux heures de chauffage, on arrête l'agitation, on filtre pour séparer l'excès d'oxyde non dissous. On prélève 5 cm^3 de liquide filtré pour le dosage iodométrique (1) de l'antimoine. Dans ce but, on les additionne de:

(1) Voir page 30.

solution de sel de Seignette à 10 % ..... 10 cm³.

solution saturée de bicarbonate de sodium .. 10 cm³.

et d'empois d'amidon,

puis on fait tomber goutte à goutte une solution décinormale d'iode jusqu'à coloration bleue persistante. Il suffit de multiplier par 4 le nombre de centimètres cubes d'iode décinormal employés pour rapporter le résultat à 20 cm³, c'est-à-dire à 10 cm³ d'acide lactique normal total.

Voici les résultats obtenus pour différentes valeurs de n:

Na OH N n cm³	$I\frac{N}{10}$ cm³ employés rapportés à 10 cm³ d'acide lactique N total
10	0,3 ×4
9,3	0,4 »
8,15	2,8 »
7	4,5 »
5	5,85 »
2,35	4,65 »
0	1,1 »

Nous pouvons aisément représenter par un *diagramme* la teneur en antimoine de la solution en fonction de l'acidité libre. En abscisse portons le nombre de cm³ d'acide lactique normal libre, égal à (10—n), variant de 0 à 10, en ordonnée le nombre de cm³ d'iode décinormal, proportionnel à la teneur en antimoine. On aurait pu choisir aussi comme variable indépendante la valeur du rapport $\frac{\text{acide lactique libre}}{\text{acide lactique combiné}}$, mais l'emploi de l'abscisse choisie est plus commode.

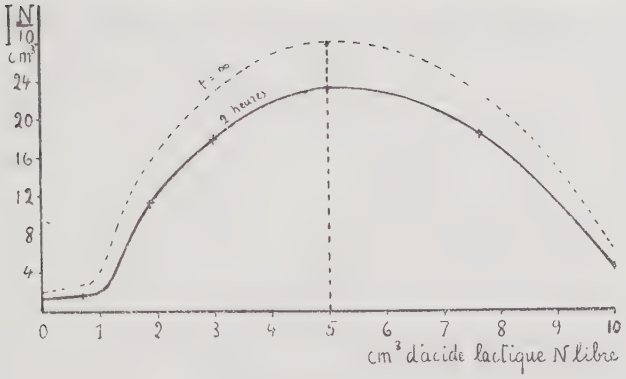


Fig. 2.

La courbe (fig. 2) présente un *maximum* correspondant à la moitié de l'acidité totale, c'est-à-dire à un *mélange équimoléculaire d'acide lactique et de lactate de sodium.* De plus, on voit que l'ordonnée, même aux extrémités, n'est jamais nulle. Il y a combinaison de l'oxyde d'antimoine à l'acide lactique, l'existence de l'acide antimoniolactique est certaine, quoique nous n'ayons pu l'isoler. Du côté de l'origine on peut expliquer la fixation de l'oxyde d'antimoine par la formation d'antimonite, due au léger excès d'ions alcalins existant toujours dans les solutions de lactates alcalins.

Pour dissoudre des quantités d'oxyde d'antimoine notables, la présence simultanée de l'acide libre et du sel est donc nécessaire ; c'est le mélange équimoléculaire qui en fixe le plus.

FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE EN FONCTION DU TEMPS

Pour étudier cette fixation en fonction du temps, nous avons employé une solution renfermant des quantités équimoléculaires d'acide lactique libre et de lactate de sodium, c'est-à-dire correspondant pour un temps donné au maximum de fixation de l'oxyde d'antimoine, solution pour laquelle cette étude présente le plus d'intérêt.

Dans l'appareil habituel muni de son agitateur nous avons placé :

Acide lactique normal	25 cm^3.
Soude normale	12,5 cm^3.
Eau q. s. p.	50 cm^3.
Oxyde d'antimoine	2,5 g.

On chauffe au bain-marie et de temps en temps, sans arrêter l'opération, on prélève environ 10 cm^3 du mélange, on filtre, et sur 5 cm^3 de liqueur claire on effectue le dosage de l'antimoine avec une solution d'iode décinormale. Nous avons rassemblé les résultats obtenus dans le tableau suivant :

t	$I\frac{N}{10}$ cm^3 employés rapportés à 10 cm^3 d'acide lactique N total
20 min.	5,20×4
40 min.	5,5 »
2 h.	5,85 »
6 h.	6,3 »
8 h.	6,55 »
26 h.	7,05 »
27 h.	7,05 »

Les résultats peuvent être représentés par une courbe simple, en portant en abscisse le temps, en ordonnée la quantité d'iode employée. L'allure de la courbe obtenue est celle d'une *courbe d'éthérification.* (fig. 3).

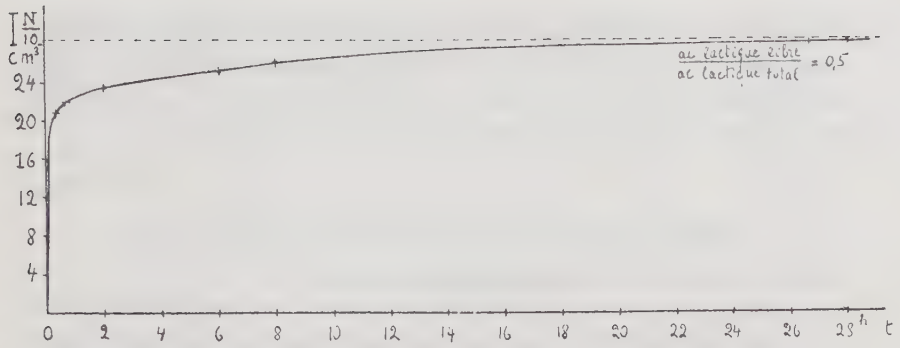


FIG. 3

La quantité d'oxyde d'antimoine combiné croît très rapidement au début, pendant la première heure; elle tend ensuite vers une limite pratiquement atteinte au bout d'une vingtaine d'heures. Deux dosages espacés d'une heure ont donné dans cette région de la courbe le même résultat, la quantité maxima fixée correspondant au maximum de la courbe en fonction de la concentration. (Voir page 25).

Remarquons qu'une solution, renfermant des proportions d'acide et de lactate de sodium différentes de celle choisie, donnerait un tracé analogue. Mais la limite serait abaissée. De ce fait, toutes les courbes relatives à diverses concentrations se trouvent comprises entre celles correspondant au mélange équimoléculaire et l'axe des temps.

La quantité d'antimoine fixée à température constante dépend donc du temps et d'un paramètre qui n'est autre chose que le rapport

$$\frac{\text{acide lactique libre}}{\text{acide lactique total}}.$$

La variation du paramètre engendre toute une famille de courbes analogues.

Considérons maintenant le diagramme représentant la fixation de l'oxyde d'antimoine, à temps constant, en fonction de la proportion d'acide et de sel alcalin en présence. En faisant varier

le temps, on obtiendrait une autre famille de courbes. Elles se déduisent d'ailleurs facilement des courbes d'éthérification et inversement. Elles sont toutes comprises entre la courbe limite $(t - \infty)$ et l'axe des concentrations. (Voir fig. 2).

PRÉPARATION DE L'ANTIMONIOLACTATE DE SODIUM PUR

L'existence d'un maximum d'absorption de l'oxyde d'antimoine nous a amené à rechercher si ce maximum ne correspondait pas à l'existence d'un composé défini, dont la constitution serait en relation avec la composition équimoléculaire du mélange nécessaire à sa formation.

Afin de bien nous mettre dans les conditions du maximum, nous avons dilué un poids donné d'acide lactique du commerce dans deux fois son volume d'eau, nous avons neutralisé la moitié de l'acidité par addition du poids calculé de carbonate de sodium pur. Sur cette solution on fait réagir l'oxyde d'antimoine en chauffant au bain-marie et en agitant dans l'appareil décrit précédemment. L'opération a été arrêtée au bout de trois heures, durée pratiquement suffisante à cette concentration. Nous avons ensuite dilué et filtré. Le liquide filtré qui présente une coloration jaune paille a été évaporé à consistance sirupeuse. Par refroidissement, il s'est déposé lentement des aiguilles prismatiques incolores.

Il y a intérêt à amorcer la cristallisation avec des germes d'une opération précédente. On essore le produit à la trompe, on le lave deux fois à l'alcool à 95° et une dernière fois à l'alcool absolu, puis on le sèche dans un exsiccateur à vide.

CARACTÈRES

L'antimoniolactate de sodium se présente sous la forme de cristaux prismatiques incolores subissant vers 230° la fusion pâteuse en se décomposant partiellement.

Ils sont peu solubles dans l'alcool, surtout absolu, solubles dans l'alcool méthylique 1/20 à 15°, 1/12 dans le même alcool bouillant ; 1/24 dans le phénol à sa température de fusion (40°) ; solubles également dans l'acide et l'anhydride acétique. Les autres solvants organiques tels que l'éther, l'acétone, l'éther de pétrole, la benzine ne le dissolvent pas.

L'eau le dissout en prenant une réaction nettement acide, mais cette dissolution est accompagnée presque immédiatement d'une hydrolyse avec mise en liberté d'oxyde d'antimoine, suivant une réaction inverse de sa formation :

antimoniolactate de sodium + eau →
acide lactique + lactate de sodium + oxyde d'antimoine.

La présence de corps à fonctions alcooliques tels que glycérine, acide lactique et lactates la retardent. L'addition d'un mélange d'acide lactique et de lactate de sodium ou d'un tartrate l'empêche même complètement. Cette propriété a été mise à profit pour l'analyse de ce composé.

Nous reviendrons plus loin sur cette question de l'hydrolyse.

L'hydrogène sulfuré précipite dans les solutions lactiques de notre émétique la totalité de l'antimoine à l'état de trisulfure. Le composé est donc nettement moins stable que l'émétique tartrique.

L'antimoniolactate de sodium partage avec les émétiques (1) la propriété d'être facilement décomposé par les rayons ultraviolets. La solution exposée dans un tube de quartz aux radiations d'une lampe à arc de mercure noircit au bout d'un quart d'heure avec dépôt d'antimoine.

COMPOSITION

Afin de pouvoir déterminer la composition de l'antimoniolactate de sodium, nous l'avons purifié par recristallisations suc-

(1) Volmar, Bull. Soc. chim. [4], 31, 846 (1922). C. R. Ac. Sc., 176, 742/1665 (1923).

cessives dans l'alcool méthylique absolu, jusqu'au moment où la teneur en antimoine ayant cessé d'augmenter, l'aspect homogène du produit, examiné au microscope, nous a permis de le considérer comme pur.

1) Dosage de l'antimoine (1)

Il peut se faire volumétriquement ou pondéralement. L'analyse volumétrique peut être effectuée indépendamment ou servir de contrôle au dosage pondéral.

a) Dosage volumétrique (iodométrique)

Nous avons utilisé la *méthode de Mohr* modifiée par *Fresenius* basée sur les propriétés de l'iode, en présence de l'eau, d'oxyder l'anhydride antimonieux en le transformant en acide antimonique selon la réaction :

$$4I + Sb^2O^3 + 2H^2O \rightleftarrows 4IH + Sb^2O^5$$

En milieu acide elle est réversible ; mais si on neutralise l'acide iodhydrique au fur et à mesure de sa formation, la réaction se produit dans le sens de gauche à droite, et à froid elle est quantitative. Il suffit d'ajouter à la solution un alcali sans action sur l'iode. On emploie dans ce but le bicarbonate ou le borate de sodium.

De plus, on additionne la solution de sel de Seignette afin d'éviter la précipitation de l'oxyde d'antimoine.

Nous avons donc pesé 0 g. 2 de notre composé desséché que nous avons dissous dans 10 cm^3 de solution de sel de Seignette à 10 %. Après dissolution, nous avons neutralisé avec 10 cm^3 de solution saturée de bicarbonate de sodium.

Nous avons ensuite ajouté la solution d'iode décinormale goutte à goutte en présence d'empois d'amidon jusqu'à coloration bleue persistante : 11,7 cm^3 ont été employés.

(1) Dans les dosages, nous avons adopté comme poids atomique de l'antimoine le dernier chiffre indiqué par la Commission internationale, Sb = 121,76.

D'après l'équation 20.000 cm^3 de liqueur décinormale d'iode correspondent à 121 g. 76 d'antimoine, donc 1 cm^3 I $\frac{N}{10}$ 6 mg. 09 Sb;

d'où le pourcentage :

$$Sb\,\% = 11{,}7 \times 6 \text{ mg. } 09 \times 500 = 35 \text{ g. } 6.$$

b) Dosage pondéral

Il se fait à l'état de *trisulfure d'antimoine noir,* selon la technique de *Wortmann et de Metzel* (1).

1 g. de produit ont donné 0 g. 497 de sulfure, d'où

$$Sb\% = 100 \times 0{,}497 \times \frac{Sb^2}{Sb^2S^3} = 35 \text{ g. } 65.$$

On peut contrôler ce résultat par un dosage volumétrique, en dissolvant le précipité dans l'acide chlorhydrique. Le dosage iodométrique s'effectuera sur une partie aliquote de la solution.

Dosage du sodium

On le dose à l'état de sulfate dans le filtrat de l'opération précédente. Dans ce but, on l'évapore à sec dans une capsule en quartz, en présence d'un peu d'acide sulfurique. On calcine le résidu jusqu'à cendres blanches. On ajoute dans un peu de carbonate d'ammonium solide pour ramener le sulfate acide à l'état de sulfate neutre, et on chauffe jusqu'à poids constant.

Nous avons obtenu 0 g. 2325 de sulfate correspondant à

$$Na\% = 100 \times 0{,}2325 \quad \frac{Na}{Na^2SO^4} = 7{,}2 \text{ g. } \%.$$

Dosage de l'acide actique libre

L'acidité libre a été déterminée volumétriquement. 0 g. 5 de produit ont été additionnés de 20 cm^3 de soude décinormale ;

(1) v. Treadwell, Manuel de Chimie analytique (Dunod, édit., 1924), 2, 206.

l'excès de soude a été titré au moyen d'acide sulfurique décinormal en présence de phtaléine comme indicateur. Nous en avons employé 5,4 cm^3.

Acide lactique libre %=14,6×0,009×200 =26 g. 3 %.

CONCLUSIONS

Les résultats analytiques trouvés ont été réunis dans le tableau suivant et comparés à ceux calculés pour la formule $(C^3H^1O^3)^2$ Na H (SbOH).

	trouvé	calculé pour $(C^3H^1O^3)^2$ Na H (SbOH)
Sb	vol. 35,6 pond. 35,65	35,95
Na	7,2	6,79
Ac. lactique libre	26,3	26,56

La légère divergence entre les chiffres trouvés et les nombres théoriques peut s'expliquer par des traces de lactate de sodium retenues par le sel. Le composé obtenu n'a pas la composition du sel du brevet. Elle se rapproche sensiblement de celle donnée par la formule :

$CH^3 — CHO — COONa$
$\quad\quad\quad

deur qui, combiné aux résultats de l'analyse chimique, nous a permis d'en déduire la valeur cherchée.

L'ébullioscopie dans l'alcool méthylique ayant échoué, échec que nous attribuons à une alcoolyse à chaud, nous avons essayé la cryoscopie dans l'acide acétique et le phénol. C'est ce dernier dissolvant qui nous a donné les meilleurs résultats.

Le point de congélation du phénol pur a été 39,78°.

0,5224 g. d'antimoniolactate de sodium desséché ont été dissous dans 24,21 g. de phénol. Le point de congélation de cette solution a été 39,26°, donc $\Delta t = 0,52$ d'où le poids moléculaire

$$M = \frac{100 \times 0,5224}{0,52 \times 24,21} \times 72 = 299 ;$$

Comme ce poids est déjà connu à un multiple près :

$$M = p \times 338,76$$

on doit avoir $p = 1$, donc $M = 338,76$.

ÉTUDE DE L'HYDROLYSE DE L'ANTIMONIOLACTATE DE SODIUM

Hydrolyse en fonction du temps

L'hydrolyse que subit le composé n'est jamais complète ; elle est toujours, ainsi que nous l'avons vu, limitée par la réaction inverse. Nous avons vérifié que cette limite était bien la même que celle trouvée dans l'éthérification. Dans ce but, nous avons fait réagir 4 cm^3 d'eau sur 3,388 g. du produit à la température du bain-marie bouillant. Cette quantité correspond à une solution renfermant pour 20 cm^3, 10 cm^3 d'acide lactique normal total, et il faudrait 200 cm^3 d'iode décinormal pour oxyder l'anhydride antimonieux qu'elle contient.

L'hydrolyse n'est pas immédiate comme le montrent les dosages pratiqués à des intervalles divers sur 5 cm^3 de filtrat :

t	$I \frac{N}{10}$ cm³ employés correspondant à 10 cm³ d'acide lactique N total
0	25×4
1 h.	9,1 »
6 h.	7,8 »
24 h.	7,1 »
25 h.	7,1 »

On voit que la limite est pratiquement atteinte au bout de vingt-quatre heures et qu'elle est la même, aux erreurs d'expériences près, à la limite précédemment trouvée.

En portant en abscisse les temps, en ordonnée le nombre de cm³ de liqueur décinormale d'iode employés, nous obtenons la courbe ci-contre: (fig. 4).

Après hydrolyse, nous avons en solution de l'antimoniolactate en présence d'un excès d'acide lactique et de lactate de sodium. L'addition d'acide lactique et de lactate de sodium ou la dilution de la solution se traduisent par un déplacement de la limite, l'hydrolyse augmentant avec la dilution.

La connaissance de cette limite pour une température et une concentration données permet de calculer immédiatement le rendement théorique qu'il est impossible de dépasser dans ces conditions pour la préparation de l'antimoniolactate.

Le rendement est égal au rapport entre la fraction non hydrolysée et la quantité totale mise en oeuvre, ou, ce qui revient au même, entre les nombres de cm³ d'iode nécessités par le filtrat à la limite et la solution avant hydrolyse.

Dans les conditions opératoires que nous avons choisies précédemment, (1/100 molécule-gramme d'acide lactique et de lactate de sodium pour 40 cm³ d'eau à 100°), le rendement est égal à 28,4 %.

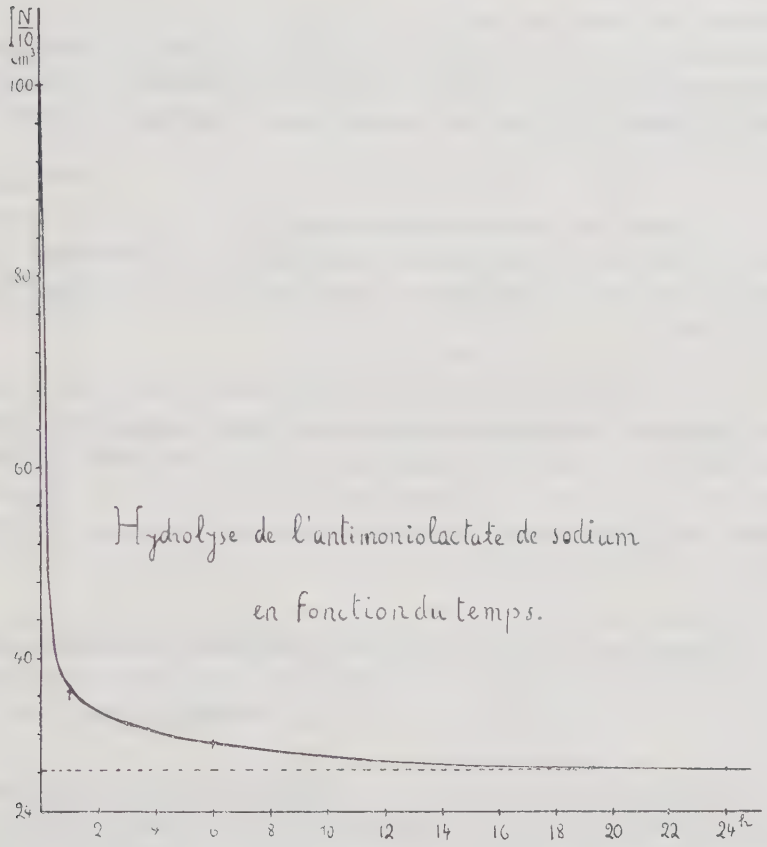


FIG. 4.

Sens de l'échange thermique pendant l'hydrolyse

Nous avons utilisé comme calorimètre un vase de Dewar argenté, fermé par un bouchon de liège et contenant 100 g. d'eau. Ce bouchon est percé de trois trous, laissant passer au milieu un tube à essai dans lequel on a placé 2 g. d'antimoniolactate et latéralement un thermomètre donnant 1/50°, ainsi qu'un agitateur.

Notre but étant simplement de déterminer le sens de la variation thermique et non sa valeur rigoureuse, il est inutile de

connaître la masse en eau du dispositif ou de faire subir des corrections aux mesures. On attend que l'équilibre thermique soit établi, puis à l'aide d'une tige de verre effilée, on perce le fond du tube ; l'eau entre en contact avec la substance, l'hydrolyse se produit.

On a noté un abaissement de température = —0,12°. Il provient, d'une part, de la chaleur absorbée par la dissolution et, d'autre part, des phénomènes thermiques qui accompagnent l'hydrolyse.

Pour déterminer la valeur de ces derniers, nous avons fait une deuxième expérience en dissolvant l'antimoniolactate dans une solution acide de lactate de sodium de même masse totale=100 g. Dans ces conditions, l'hydrolyse ne se produit plus et on n'observe que l'abaissement dû à la dissolution—0,08°, inférieur en valeur absolue à la mesure de tout à l'heure.

L'hydrolyse s'effectue donc avec *absorption de chaleur:*

$$(C^3H^4O^3)^2\ Na\ H(SbOH) + H^2O \longrightarrow C^3H^6O^3 + C^3H^5O^3Na + SbO^2H - Cal.$$

La règle de *Le Chatelier* sur le déplacement de l'équilibre permet donc de prévoir qu'une élévation de température augmentera l'hydrolyse. C'est ce que confirme l'expérience : Si on laisse l'hydrolyse du composé se produire à froid jusqu'à équilibre, le filtrat se trouble dès qu'on le chauffe.

Cela montre aussi que pour fixer le maximum d'antimoine on aurait intérêt à opérer à la température la plus basse possible. Malheureusement à froid, les vitesses de réaction sont faibles, bien que l'agitation permette de l'accélérer sensiblement. Il doit donc exister une température à laquelle cette vitesse est maxima ; *Jordis* (1) l'a trouvée au voisinage de 65°.

(1) Jordis, Zft. angew. Chemie, 17, 206 (1904).

INTERPRÉTATION ANALYTIQUE DE LA RÉACTION DANS LE CAS PARTICULIÈREMENT SIMPLE DU MÉLANGE ÉQUIMOLÉCULAIRE D'ACIDE LACTIQUE ET DE LACTATE DE SODIUM

Expression donnant la quantité d'antimoniolactate formé en fonction du temps

La formation de l'antimoniolactate de sodium se traduit par l'équation réversible :

$$SbO^2 + C^3H^6O^3 + C^3H^5O^3Na \rightleftarrows (C^3H^4O^3)^2NaH(SbOH) + H^2O$$

Ceci suppose implicitement qu'il ne se forme pas d'autre composé à côté de l'antimoniolactate, chose qu'il est permis d'admettre du moins approximativement au voisinage de la concentration équimoléculaire (1).

(1) Si l'antimoniolactate de sodium et l'oxyde antimonieux sont vraisemblablement les seuls composés de l'antimoine trivalent existant en solution à cette concentration, ils sont cependant toujours accompagnés de dérivés de l'*antimoine pentavalent* qui se forment au dépens des premiers par oxydation à l'air.

Leur présence constante a été remarquée par *Jordis* (a). On les met facilement en évidence en ajoutant à la solution d'antimoniolactate de l'iodure de potassium, exempt d'iodate, et un acide minéral. Il y a mise en liberté d'iode suivant la réaction inverse de celle utilisee pour le dosage iodométrique de l' Sb''' :

$$Sb^2O^5 + 4HCl + KI \rightleftarrows 4KCl + Sb^2O^3 + 4I$$

L'oxyde, Sb^2O^3, se dissout dans l'excès d'acide chlorhydrique.

D'après les recherches de *Cookes* (b), en 1880, l'oxydation des sels antimonieux est proportionnelle au temps; elle est plus marquée

(a) Jordis, déjà cité.
(b) Cookes, cité par Jordis.

Nous négligerons, en outre, dans un but de simplification, les *variations de l'ionisation* de la solution, étant admis que l'antimoniolactate de sodium est presque complètement dissocié en ions $Na+$ et $[(C^3H^4O^3)^2\ H(SbOH)]^-$ à la concentration à laquelle nous opérons.

Nous pouvons également nous rendre compte que les *variations du* P_H sont minima pour cette concentration.

Dans la dissociation de l'acide lactique, $HA \rightleftarrows H^+ + A^-$

A désignant le radical acide, l'équilibre est atteint, lorsque

$$\frac{[H^+]\quad[A^-]}{[HA]} = K,$$

en solutions concentrées qu'en solutions diluées et croît avec la température.

La transformation d'une partie de l'oxyde antimonieux en acide antimonique a pour conséquence une baisse progressive de la valeur iodométrique de l'antimoine et explique que les chiffres trouvés par volumétrie sont généralement un peu inférieurs à ceux déterminés pondéralement.

Jordis, dont les essais ont porté sur des intervalles de temps de plusieurs semaines, a noté un fléchissement progressif du titre en antimoine des solutions d'antimoniolactate. A la température de 20°, il a trouvé après 15 jours environ 1 % de Sb^2O^3 transformé en Sb^2O^5.

Ayant chauffé une solution d'acide lactique et de lactate de sodium en présence d'oxyde d'antimoine, il a pu observer que la teneur en antimoine, après avoir passé par un maximum, diminuait lentement pour devenir constante. Mais la même solution refroidie voyait son titre réaugmenter.

L'auteur a expliqué ces faits curieux en supposant un équilibre entre l'action oxydante de l'oxygène et l'action réductrice de l'acide lactique.

Quoiqu'il en soit, nos essais personnels n'ayant pas duré plus de vingt-quatre heures, nous n'avons pas été gênés sensiblement par ces phénomènes secondaires, bien que nous ayons pu déceler la présence de Sb^2O^5 dans tous les cas.

Et même, parmi les échantillons d'oxyde d'antimoine que nous avons eus à notre disposition, aucun ne s'en est montré exempt, ce qui prouve bien qu'il y a eu oxydation.

les symboles entre parenthèses représentant des concentrations moléculaires. Le P_H a alors pour expression:

$$P_H = L\frac{1}{[H]} = L\frac{1}{K}\frac{[A^-]}{[HA]} = L\frac{1}{K} + \frac{[A^-]}{[HA]}$$

La solution d'acide lactique et de lactate de sodium est constituée par de l'acide lactique très faiblement dissocié et du lactate de sodium fortement dissocié. La presque totalité des ions A provient du sel; on peut donc écrire

$$\frac{A}{HA} = \frac{[Sel]}{[Acide]}, \text{ d'où}$$

$$P_H = L\frac{1}{K} + L\frac{[Sel]}{[Acide]}$$

Pour le mélange équimoléculaire $\frac{[Sel]}{[Acide]} = 1$.

L'étude complète montre que l'acidité varie peu dans une région assez étendue de part et d'autre du point milieu. Il se produit un effet de tampon.

D'autre part, lors de la formation de l'antimoniolactate de sodium, acide et lactate de sodium disparaissent en quantités équivalentes. Si les quantités d'acide et de sel mises en présence étaient égales, tout se passe comme si on diluait la solution, ce qui n'affecte pas le rapport $\frac{[Sel]}{[Acide]}$ et par suite le P_H.

Enfin, nous considérons à tout instant la solution comme saturée en oxyde d'antimoine.

Soient alors a et b les concentrations moléculaires respectives de l'acide lactique et du lactate de sodium avec cette res-

triction que a reste peu différent de b, h celle de l'eau et s la solubilité de l'oxyde d'antimoine (s molécules dans h d'eau à la température de l'expérience). Soit, enfin, x la quantité d'émétique formé au temps t.

Comparons l'état du système aux instants o et t.

temps	Acide lactique	Lactate de sodium	SbO^2H	Emétique	H^2O
o	a	b	s	o	h
t	a — x	b — x	s	x	h+x

L'expression de la *vitesse de réaction* s'obtient en appliquant la *loi d'action de masse* aux deux termes de la réaction:

$$\frac{dx}{dt} = k_1 s\ (a-x)\ (b-x) - k_2\ (x+h)x;$$

k_1 et k_2 sont deux constantes, fonctions de la température, dont dépend l'équilibre. En posant $k_1 s = k'$ et $\frac{k_2}{k_1 s} = k''$, il vient:

$$\frac{dx}{dt} = k'\ [(a-x)\ (b-x) - k''\ (h+x)\ x]$$

$$\frac{dx}{dt} = k'\ (1-k'')\ (x-\alpha)\ (x-\beta),$$

en appelant α et β les racines du trinôme contenu dans le crochet.

Séparons les variables:

$$\frac{dx}{(x-\alpha)\ (x-\beta)} = k'\ (1-k'')\ dt,$$

$$\frac{dx}{\alpha-\beta}\left[\frac{1}{x-\alpha} - \frac{1}{x-\beta}\right] = k'\ (1-k'')\ dt$$

d'où en intégrant entre les limites o et t

$$\frac{1}{\alpha-\beta}\left[L\frac{x-\alpha}{x-\beta}\right]_o^t = k'\ (1-k'')\ t$$

$$L\frac{\alpha}{\beta}\frac{x-\alpha}{x-\beta} = k'\ (1-k'')\ (\alpha-\beta)\ t = K\,t,$$

en posant

$$k' \ (1-k'') \ (\alpha - \beta) = K$$

d'où l'on tire

$$\frac{\beta \ x-\alpha}{\alpha \ x-\beta} = e^{Kt}$$

$$x = \alpha \frac{1-e^{Kt}}{1-\frac{\alpha}{\beta} e^{Kt}}$$

Cette expression est tout à fait analogue à celle qui représente l'éthérification d'un alcool par un acide. Elle ne dépend que de deux constantes, α, β et K étant fonction de k' et k''. Il suffit donc de connaître deux points de la courbe pour pouvoir la tracer en entier.

Détermination des constantes

Pour déterminer k'', nous remarquons que $\frac{dx}{dt}$ s'annule à la *limite*. Soit x_1 cette limite. On a donc:

$$(a-x_1) \ (b-x_1) - k'' \ (h+x_1) \ x_1 = o,$$

d'où $k'' = \frac{(a-x_1) \ (b-x_1)}{(h+x_1) \ x_1}$

Pour le mélange équimoléculaire on a: a=b et l'expression se simplifie encore

$$k'' = \frac{(a-x_1)^2}{(h+x_1) \ x_1}$$

La connaissance de la limite pour une concentration donnée permet donc de calculer k''. Un deuxième point fera connaître k'.

Le tracé coïncide avec la courbe expérimentale.

Vitesse de réaction

Sa valeur est donnée par l'expression :

$$= \frac{dx}{dt} = k_1 s\ (a-x)^2 - k_2\ (x+h)x$$

A l'origine elle est égale à $V_0 = k_1\ s\ a^2$, elle diminue ensuite pour s'annuler à la limite.

Déplacement de l'équilibre avec la concentration

Au moment de l'équilibre

$$\frac{(a-x_1^2)}{(h+x_1)\ x_1} = k'', \quad \text{d'où}$$

$$x_1^2\ (1-k'') - x_1\ (k''\ h+2a) + a^2 = 0.$$

La valeur de x_1 est donnée par l'expression :

$$x_1 = \frac{h}{2\ (1-k'')}\ \left[k'' + \frac{2a}{h} - \sqrt{k''\ \left(k'' + \frac{4a}{h} + \frac{4a^2}{h^2} \right)} \right]$$

Le signe devant le radical est négatif, car x_1 ne peut être plus grand que a.

Cette expression donne la valeur de x_1 en fonction du rapport $\frac{a}{h}$ c'est-à-dire de la concentration en acide lactique et lactate de sodium. Lorsque le rapport $\frac{a}{h}$ augmente, x_1 croît également et nous ne serons limités que par la solubilité des sels.

II. ANTIMONIOLACTATES DE POTASSIUM ET D'AMMONIUM

Nous avons vu qu'on obtenait l'antimoniolactate de sodium facilement et avec le meilleur rendement possible, lorsque la solution mère renfermait des quantités équimoléculaires d'acide lactique et de lactate de sodium, proportion qui se retrouve dans la constitution des cristaux.

Puisque les auteurs qui ont étudié les antimoniolactates n'ont pu isoler ceux de potassium et d'ammonium, nous nous sommes demandé, si cela ne tenait pas à un mode opératoire défectueux.

Afin de rechercher les meilleures conditions, nous avons préparé des solutions contenant des proportions variables d'acide lactique et de lactate alcalin. Comme dans le cas du sodium, nous avons déterminé la concentration à laquelle le maximum d'antimoine est fixé.

Dans le ballon de l'appareil habituel (v. page 23), nous avons placé :

Acide lactique normal	10 cm³
Potasse (ou Ammoniaque) normale ..	n cm³
Eau ..... q.s.p.	20 cm³
Oxyde d'antimoine	1 g.

n pouvant suivant l'essai prendre une valeur comprise entre 0 et 10.

On chauffe au bain-marie bouillant en agitant continuellement ; au bout de deux heures on arrête, on filtre, on prélève 5 cm³ du liquide clair, et après addition de sel de Seignette et de bicarbonate de sodium, on y dose l'antimoine au moyen de la liqueur décinormale d'iode.

Nous faisons figurer ici les résultats obtenus avec le potassium d'abord, avec l'ammonium ensuite.

KOH N	$I\frac{N}{10}$	NH^4OH N	$I\frac{N}{10}$
n cm³	cm³ employés	n cm³	cm³ employés
6	5,35	6	5,5
5	5,60	5	5,75
4	5,40	4	5,60

Dans les deux cas, c'est encore le *mélange équimoléculaire* qui fixe le plus d'oxyde d'antimoine. D'ailleurs, que la solu-

tion contienne du sodium, du potassium ou de l'ammonium, les *maxima* sont sensiblement *égaux*.

Ce résultat ne doit pas nous surprendre; car en solution étendue les antimoniolactates peuvent être considérés comme complètement dissociés en cations alcalins et anions complexes. Dans l'action de l'oxyde antimonieux sur la solution d'acide lactique et d'un lactate tout se passe donc, comme s'il n'y avait que formation d'*anions complexes;* ce sont eux que nous dosons. Peu importe dès lors la nature des cations. Mais les particularités de chaque métal apparaissent dès qu'on essaye d'isoler les composés des solutions où ils ont pris naissance.

Nous avons essayé de préparer les antimoniolactates de potassium et d'ammonium à l'état cristallisé en partant de solutions, renfermant des proportions équimoléculaires d'acide lactique et de lactate alcalin. Dans les deux cas, nous n'avons obtenu que des liquides épais, sirupeux, n'ayant aucune tendance à cristalliser.

Bien que nous ne soyons pas arrivé à isoler les antimoniolactates de potassium et d'ammonium, nous croyons cependant avoir démontré l'existence de composés du potassium et de l'ammonium analogues à l'antimoniolactate de sodium et de même formule; nos expériences du moins prouvent que l'ion complexe formé est le même dans les trois cas.

III. ANTIMONIOLACTATES ALCALINOTERREUX

Nous n'avons pas été plus heureux dans la préparation des antimoniolactates alcalinoterreux.

Pour le calcium on constate encore ici un maximum de fixation dans la solution équimoléculaire d'acide lactique et de lactate de calcium. Mais lorsqu'on concentre la solution en vue de la cristallisation, par refroidissement, au bout d'un temps plus ou moins long, elle se prend en une gelée qui, après essorage à

la trompe, se révèle assez pauvre en antimoine ; la composition du produit lavé et desséché n'est jamais constante.

Il est vraisemblable qu'il est formé en majeure partie par du lactate de calcium moins soluble que l'antimoniolactate.

Nous avons ensuite tenté la préparation de l'antimoniolactate de baryum. Une solution d'acide lactique a été saturée par du carbonate de baryum. Au filtrat on ajoute un poids d'acide égal à celui déjà mis en oeuvre ; on fait réagir sur cette solution l'oxyde d'antimoine en chauffant et en agitant. Après filtration on concentre jusqu'à consistance sirupeuse. Même après amorçage, la solution ne cristallise qu'au bout de plusieurs jours et le produit prend alors un aspect granuleux. Les tentatives pour retirer les cristaux de leurs eaux mères ont échoué.

TROISIÈME PARTIE

ANTIMONIOMANDÉLATES ET ANTIMONIOMALATES

L'antimoniolactate de sodium s'hydrolysant très facilement, nous nous sommes proposé de rechercher ce que devient la stabilité des composés obtenus lorsqu'on introduit dans la molécule des groupements électronégatifs, tels que le radical — C^6H^5 ou le groupement — COOH. Il était à prévoir qu'il devait en résulter une augmentation de la stabilité ; c'est, en effet, ce que l'expérience a permis de vérifier.

CHAPITRE PREMIER

ANTIMONIOMANDÉLATES

Henderson et Barr (1) ont montré que l'oxyde d'antimoine se dissout aisément dans les solutions acides de mandélate de sodium, mais ils n'ont pu isoler aucun composé cristallisé.

La formule de l'acide mandélique dérive de celle de l'acide

(1) Henderson, Barr, déjà cités.

lactique par remplacement du groupement CH^3 par le radical C^6H^5.

$CH^3 - CHOH - COOH$	$C^6H^5 - CHOH - COOH$
acide lactique	acide mandélique

L'acide mandélique possède, comme l'acide lactique, un carbone asymétrique et existe, par conséquent, sous trois formes optiquement isomères: droit, gauche et racémique.

Nous avons utilisé au cours de nos recherches l'acide racémique et nous avons opéré exactement comme dans le cas de l'acide lactique, c'est-à-dire que nous avons étudié successivement l'influence sur la fixation de l'oxyde d'antimoine des proportions d'acide et de sel en présence, puis celle du temps.

INFLUENCE DE LA PROPORTION D'ACIDE MANDÉLIQUE ET DE MANDÉLATE DE SODIUM SUR LA FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE

Dans le ballon de l'appareil décrit page 23, nous avons placé:

Acide mandélique normal ..	10 cm^3
Soude normale	n cm^3 (n compris entre 0 et 10)
Eau ..... q.s.p.	20 cm^3
Oxyde d'antimoine précipité	1 g.

Au bout de deux heures d'agitation, on arrête le chauffage, puis on prélève environ 10 cm^3 que l'on filtre et sur 5 cm^3 du filtrat on effectue le dosage de l'antimoine au moyen d'une liqueur d'iode décinormale, ainsi qu'il a été indiqué précédemment (v. page 20). On rapporte les résultats à 10 cm^3 d'acide mandélique normal en multipliant par 4 le nombre de cm^3 de liqueur d'iode employés. Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau suivant:

NaOH N n cm³	$I\frac{N}{10}$ cm³ employés
10	0,45×4
9	0,5 »
8,15	5,8 »
7	8,45 »
5	10,6 »
4,65	10,5 »
2,4	7,9 »
0	2,2 »

En utilisant les mêmes conventions que dans le cas de l'acide lactique, nous avons pu obtenir la courbe ci-contre:

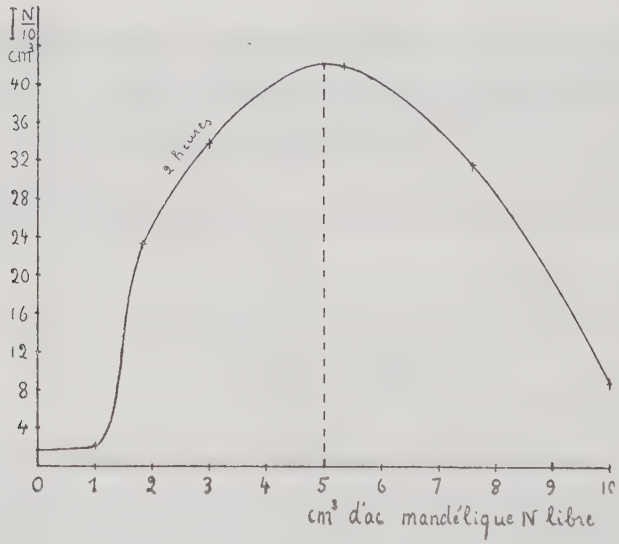


Fig. 5.

Sur l'axe des abscisses, nous avons porté l'acidité libre, 10-n et sur celui des ordonnées le nombre de cm³ de liqueur d'iode

décinormale employés. La courbe présente comme pour l'acide lactique un maximum correspondant à un mélange équimoléculaire d'acide mandélique et de mandélate de sodium. Il y a fixation d'oxyde d'antimoine même dans le cas de l'acide mandélique seul, due vraisemblablement, comme dans les cas de l'acide lactique, à la formation d'acide antimoniomandélique.

INFLUENCE DU TEMPS SUR LA FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE

L'étude de la fixation en fonction du temps a été faite sur le mélange équimoléculaire correspondant au maximum précédemment trouvé. Nous avons opéré exactement comme dans le cas de l'acide lactique.

Dans le ballon de l'appareil habituel, nous avons placé:

Acide mandélique normal	25 cm^3
Soude normale	25 cm^3
Oxyde d'antimoine	2,5 g.

Nous avons chauffé au bain-marie en agitant continuellement. De temps en temps, nous avons effectué des prélèvements. Après filtration, nous avons chaque fois dosé l'antimoine sur 5 cm^3 de liqueur claire au moyen d'une liqueur d'iode décinormale et nous avons rapporté le résultat à 10 cm^3 d'acide normal.

t	$I\frac{N}{10}$ cm^3 employés
20 min.	8,9×4
1 h.	10,0 »
2 h.	10,6 »
6 h.	11,1 »
14 h.	11,3 »
15 h.	11,3 »

La courbe obtenue (fig. 6) en portant en abscisse le temps, en ordonnée le nombre de cm^3 de liqueur d'iode décinormale employés, a la même allure que celle obtenue avec l'acide lactique ; mais la limite est environ deux fois plus élevée et elle est obtenue bien plus rapidement.

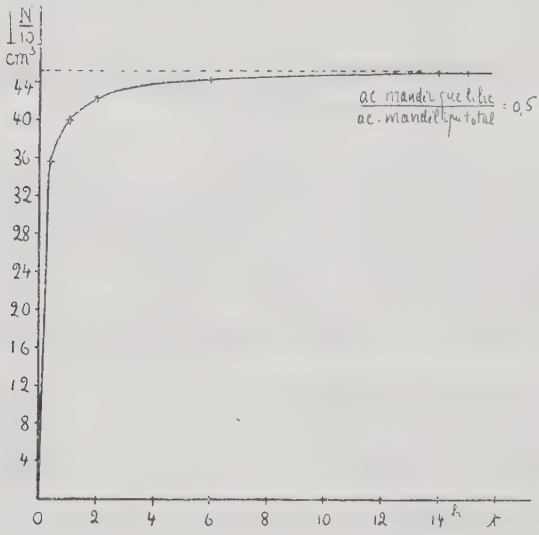


FIG. 6.

PRÉPARATION DE L'ANTIMONIOMANDÉLATE DE SODIUM

L'existence d'un maximum de fixation analogue à celui obtenu dans le cas de l'acide lactique, nous a fait penser qu'il devait également correspondre à l'existence d'un composé défini que nous avons cherché à isoler à l'état cristallisé.

Dans ce but, nous avons chauffé pendant deux heures, en agitant constamment, une solution renfermant des quantités équimoléculaires d'acide mandélique et de mandélate de sodium (obtenue en ajoutant 5,3 g. de carbonate de sodium à une solution de 30,4 g. d'acide mandélique dans 50 cm^3 d'eau) en présence d'oxyde d'antimoine.

Les solutions d'acide mandélique s'oxydent facilement au contact de l'air en brunissant. Pour éviter cette altération et obtenir des produits peu colorés, nous avons ajouté, conformément aux travaux de Ch. Moureu, une petite quantité d'hydroquinone qui joue le rôle d'antioxydant.

Après refroidissement, le filtrat a été évaporé à consistance sirupeuse, puis abandonné au repos à température assez basse. Nous avons ainsi obtenu des cristaux presque incolores ne s'hydrolysant pas sensiblement à froid et toujours imprégnés d'un excès d'acide mandélique et de mandélate de sodium qui le protègent.

Pour les purifier, nous les avons fait recristalliser à plusieurs reprises dans de l'eau additionnée d'un peu d'hydroquinone (0,2 %), puis nous les avons desséchés dans un exsiccateur à vide garni de chlorure de calcium. Nous avons prolongé la purification jusqu'à ce que la teneur en antimoine ait cessé d'augmenter.

CARACTÈRES

L'antimoniomandélate de sodium se présente sous la forme d'aiguilles incolores solubles dans 1,2 parties d'eau à 15°, insolubles dans les solvants organiques.

Ces solutions ont une réaction acide et les alcalis en précipitent peu à peu de l'oxyde d'antimoine, mais cette précipitation ne devient à peu près complète que lorsque tout l'acide est neutralisé.

L'hydrogène sulfuré précipite la totalité de l'antimoine à l'état de sulfure, même en absence d'acides minéraux libres.

ANALYSE DE L'ÉMÉTIQUE OBTENU

Elle s'effectue comme pour l'antimoniolactate de sodium.

Dosage de l'antimoine

a) *Titrage iodométrique.*

Le dosage a été effectué directement sur 0,2 g. de substance, desséché dans le vide, en présence de sel de Seignette et de

bicarbonate de sodium. 8,45 cm^3 de liqueur décinormale d'iode ont été employés, d'où

$$Sb\,\% = 8{,}45 \times 6{,}09 \text{ mg.} \times 500 = 25{,}7 \text{ g. } \%.$$

b) *Dosage pondéral à l'état de trisulfure*

0,2 g. dissous dans l'acide chlorhydrique étendu et traités par l'hydrogène sulfuré selon la technique de Wortmann et Metzel (1), ont donné 0,072 g. de trisulfure, d'où le pourcentage :

$$Sb\,\% = 0{,}072 \times 500 \times \frac{Sb^2}{Sb^2S^3} = 25{,}8 \text{ g. } \%.$$

Dosage du sodium

Il se fait à l'état de sulfate. Dans ce but le filtrat de l'opération précédente est additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique, puis évaporé à sec, calciné jusqu'à poids constant et pesé.

Nous avons obtenu 0,0322 g. de sulfate de sodium, d'où

$$Na\,\% = 0{,}0322 \times 500 \times \frac{Na^2}{Na^2SO^4} = 5{,}2 \text{ g. } \%.$$

Dosage de l'acide mandélique libre

0,2 g. de substance ont été additionnés de 10 cm^3 de soude décinormale. L'excès de soude a été titré avec une solution d'acide sulfurique décinormale en présence de phtaléine ; nous en avons employé 5,7 cm^3. L'acide mandélique a pour poids moléculaire 152. On a donc :

Acide mandélique libre % =

$$(10 - 5{,}7) \times 152 \times 10^{-4} \times 500 = 32{,}68 \text{ g. } \%.$$

(1) Wortmann et Metzel, voir page 31.

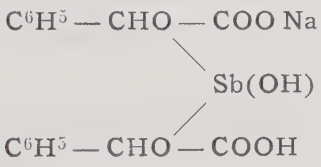
CONCLUSIONS

Nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats obtenus dans nos différents dosages à côté des chiffres calculés pour la formule $(C^8H^6O^3)^2$ NaH (SbOH), analogue à celle que nous avons trouvée pour l'émétique lactique.

	trouvé		calculé pour $(C^8H^6O^3)^2$ NaH (SbOH)
Sb	vol.	25,7	26,3
	pond.	25,8	
Na		5,2	4,97
Acide mandélique libre		32,68	32,84

La concordance est satisfaisante.

Nous pouvons représenter l'antimoniomandélate de sodium par la formule développée :



analogue à celle trouvée pour l'antimoniolactate.

La faible quantité de produit dont nous disposions et son insolubilité dans les solvants organiques, même le phénol fondu ou l'acide acétique, nous ont empêché de déterminer son poids moléculaire tant par cryoscopie que par ébullioscopie.

Les résultats auxquels nous sommes parvenu montrent suffisamment l'analogie de la fixation de l'oxyde antimonieux sur les mandélates et les lactates alcalins.

Dans les deux cas, les courbes de fixation en fonction de

la concentration présentent un maximum correspondant à un mélange équimoléculaire de sel alcalin et d'acide libre ; les composés définis que nous avons pu, pour ce mélange, isoler dans les deux cas présentaient une constitution analogue : Ils sont formés de l'union d'une molécule d'acide métaantimonieux avec une molécule d'acide libre et une de sel alcalin.

CHAPITRE II

ANTIMONIOMALATES

Les combinaisons connues de l'oxyde d'antimoine avec l'acide malique et les malates alcalins sont peu nombreuses.

Pasteur (1), en 1851, décrivit un *malate double d'antimoine et d'ammoniaque* dont il n'indiqua pas la composition exacte.

A la fin du siècle dernier, *Henderson* et ses élèves (2) que nous avons déjà cités à propos des antimoniolactates, ont étudié l'action de l'oxyde d'antimoine sur l'acide malique ; ils ont constaté que l'acide seul en solution ne fixe que des traces d'antimoine, tandis que les malates acides en dissolvaient de notables quantités, surtout à chaud.

Ils parvinrent à isoler à l'état cristallin les sels de potassium et d'ammonium :

$$2\ Sb^2O\ (C^4H^4O^5K)^4 + Sb^2O\ (C^4H^5O^5)^4 + 7\ H^2O$$

$$2\ Sb^2O\ (C^4H^4O^5NH^4)^4 + Sb^2O\ (C^4H^5O^5)^4 + 20\ H^2O$$

Quant au sel de Na, ils ne parvinrent pas à le faire cristalliser ; ils n'obtinrent, dans ce cas qu'une solution visqueuse, dont ils ne purent rien retirer.

Ils signalèrent, en outre, la possibilité d'obtenir à partir de ces composés solubles des *composés insolubles*, par double décomposition, tel que l'antimoniomalate de baryum précipité de la solution d'un de ces sels par l'acétate de baryum.

Les deux formules sont analogues à l'eau de cristallisation

(1) Pasteur, Ann. Chimie et Phys., 31, 87 (1851).
(2) Henderson, Prentice, Barr, déjà cités.

près. On peut diviser chacune d'elles par deux en remarquant que $Sb^2O + H^2O$ 2 SbOH ; comme le poids moléculaire de ces composés n'est déterminé qu'au multiple près, nous pouvons écrire plus simplement ces formules :

$$(C^4H^4O^5)^6\ K^4H^2\ (SbOH)^3 + 2\ H^2\ O.$$
$$(C^4H^4O^5)^6\ (NH^4)^4\ H^2\ (SbOH)^3 + 8{,}5\ H^2O.$$

Nous avons repris les travaux de Henderson et de ses élèves et cherché à préciser l'influence des proportions relatives d'acide malique et de malate alcalin sur la fixation de l'antimoine, ce qui nous a permis d'isoler l'antimoniomalate de sodium à l'état cristallisé.

FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE EN FONCTION DES PROPORTIONS D'ACIDE MALIQUE ET DE MALATE DE SODIUM

Au cours de nos recherches, nous avons employé l'acide malique gauche, variété existant à l'état naturel dans les pommes et les fruits du sorbier. Comme dans le cas de l'acide lactique et de l'acide mandélique, la somme (acide libre + acide combiné) a été maintenue constante. L'acidité libre seule a variée ; 10 cm^3 d'une solution d'acide malique binormale, c'est-à-dire contenant une molécule-gramme d'acide par litre (1), ont été additionnés de quantités croissantes de soude binormale.

Dans le ballon de l'appareil habituel, nous avons placé :

Acide malique binormal	10 cm^3
Soude binormale	n cm^3
Eau .....q.s.p.	20 cm^3
Oxyde d'antimoine précipité	1 g.,

n pouvant dans chaque essai prendre une valeur comprise entre 0 et 10.

Nous avons chauffé au bain-marie en agitant mécanique-

(1) Rappelons que, pour obtenir des chiffres comparables avec différents acides, nous opérons toujours sur des solutions à 1 molg. d'acide p. litre.

ment. Au bout de deux heures l'opération a été arrêtée: nous avons prélevé un échantillon et après filtration, nous avons dosé l'antimoine sur 5 cm³ de la solution claire à l'aide d'une liqueur décinormale d'iode après addition de sel de Seignette et de bicarbonate de sodium. Le nombre de cm³ employés ayant été multiplié par 4 afin de rapporter à 20 cm³ de solution, nous avons réuni dans le tableau suivant les résultats pour les différentes valeurs de n

NaOH 2 N n cm³	I $\frac{N}{10}$ cm³ employés
9,85	1,2 ×4
7,9	8 »
5,9	10,5 »
3,35	11,9 »
1,95	10,8 »
1,15	8,55 »
0	3,1 »

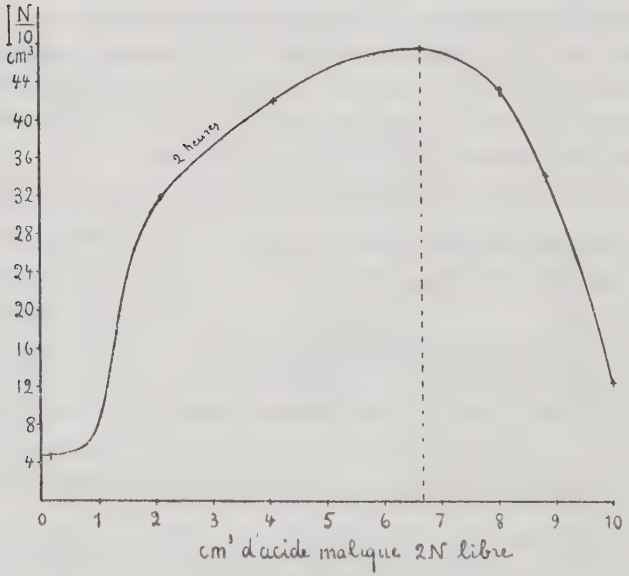


FIG. 7

La courbe obtenue (fig. 7) en portant en abscisse l'acidité libre, 10—n, et en ordonnée le nombre de cm^3 d'iode décinormal, indique un *maximum pour les 2/3 de l'acidité libre* et l'existence probable d'un composé défini dont le tiers de l'acidité serait combiné à la soude.

L'acide seul sans addition de soude fixe environ 4 fois moins d'antimoine à cette concentration, quantité non négligeable. On doit admettre l'existence de l'acide antimoniomalique libre.

CONTRÔLE DE LA FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE AU MOYEN DU POLARIMÈTRE

Au lieu de contrôler la fixation de l'oxyde d'antimoine par une méthode chimique analytique, il est ici plus simple de la suivre à l'aide du polarimètre. L'antimoine exalte le pouvoir rotatoire de l'acide malique et l'inverse, faits déjà constatés par *Pasteur* (1) en étudiant le *malate double d'antimoine* et *d'ammoniaque*. Les solutions d'émétique obtenues à partir de l'acide malique gauche sont fortement dextrogyres.

Nous avons opéré comme pour le dosage chimique en chauffant pendant deux heures au bain-marie :

Acide malique normal		10 cm^3
Soude normale		n cm^3
Eau	q.s.p.	20 cm^3
Oxyde d'antimoine		1 g.,

n pouvant prendre les valeurs comprises entre 0 et 10.

L'opération a été arrêtée au bout du temps indiqué, puis le mélange a été filtré et la liqueur claire a été examinée après refroidissement au polarimètre. Les rotations ρ notées pour les différentes valeurs de n sont les suivantes :

(1) Pasteur, déjà cité.

Na OH n cm³	ρ
10	— 50'
8,7	+1°44'
7,65	2°30'
5,45	3°30'
3,35	3°42'
2,20	3°28'
0	50'

La courbe obtenue (fig. 8) en portant en abscisse l'acidité libre, en ordonnée les valeurs de ρ présente un *maximum pour les 2/3 de l'acidité.*

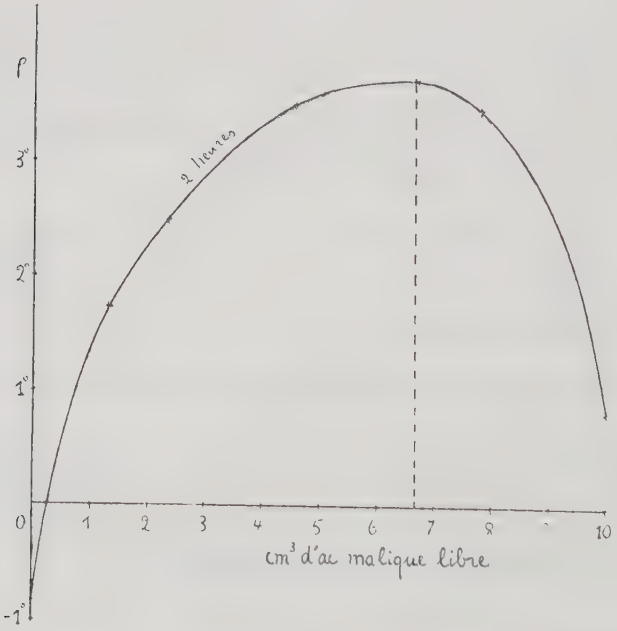


FIG. 8

FIXATION DE L'OXYDE D'ANTIMOINE EN FONCTION DU TEMPS

Nous nous sommes placé, comme pour les émétiques précédents, dans les conditions correspondant au maximum de fixation de l'oxyde antimonieux ; dans ce but, nous avons placé dans le ballon de l'appareil habituel :

Acide malique binormal		20 cm³
Soude binormale		6,7 cm³
Eau	q.s.p.	40 cm³
Oxyde d'antimoine		2 g.

Nous avons chauffé au bain-marie en agitant. De temps en temps, nous avons effectué des prélèvements pour suivre l'opération. Après filtration, nous avons dosé dans chaque cas, sur 5 cm³ de liqueur claire, l'antimoine au moyen d'une liqueur décinormale d'iode.

Les résultats obtenus ont été réunis dans le tableau suivant :

t	$I \frac{N}{10}$ cm³ employés
1 h.	11,7 ×4
2 h.	11,9 »
4 h.	12,2 »
7 h.	12,55 »
13 h.	12,8 »
14 h.	12,8 »

En portant comme pour les autres émétiques étudiés, en abscisse le temps et en ordonnée les quantités d'iode décinormal employées, rapportées à 20 cm³ du mélange, nous avons obtenu la courbe suivante (fig. 9) :

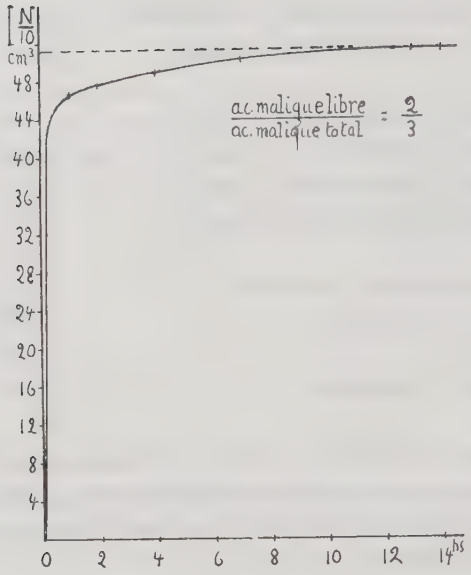


FIG. 9

Les ordonnées sont à concentration moléculaire égale un peu plus fortes que dans le cas de l'acide mandélique, la limite se trouve relevée et est atteinte un peu plus rapidement. Par rapport aux chiffres obtenus avec l'acide lactique dans les mêmes conditions, les ordonnées sont plus que doublées.

PRÉPARATION DE L'ANTIMONIOMALATE DE SODIUM

L'existence d'un maximum de fixation de l'oxyde d'antimoine, correspondant à un mélange de 2 3 de molécule d'acide malique libre et de 1/3 de malate neutre de sodium, nous a laissé prévoir l'existence, pour cette concentration, d'un composé défini de formule probablement plus compliquée que celle de l'antimoniolactate et de l'antimoniomandélate.

Il nous a été possible, en nous plaçant dans ces conditions particulièrement favorables d'isoler le composé et de déterminer sa composition.

Nous avons chauffé, en agitant continuellement pendant trois heures, une solution renfermant 1/3 de moléculegramme d'acide malique libre pour 2/3 de malate acide de sodium (acide malique 22,8 g., carbonate de sodium sec 5,3 g. pour 50 cm^3 d'eau) en présence d'oxyde antimonieux. La solution a été évaporée à consistance sirupeuse. Après refroidissement, il s'est déposé lentement des cristaux incolores.

Les cristaux qui retiennent toujours un excès de malate alcalin ont été purifiés par une série de recristallisations dans l'eau, répétées jusqu'au moment où la teneur en antimoine du produit cesse d'augmenter. Les cristaux recueillis ont été ensuite essorés, séchés sur papier filtre, puis à l'air afin d'éviter leur efflorescence, à craindre dans le vide.

CARACTÈRES

L'antimoniomalate de sodium se présente sous forme de prismes incolores efflorescents insolubles dans les dissolvants organiques, mais très solubles dans 0,9 parties d'eau à 15°. Ces solutions ont une réaction acide et ne sont pas hydrolysées à froid.

L'hydrogène sulfuré en précipite directement l'antimoine à l'état de trisulfure, les alcalis mettent en liberté de l'hydrate antimonieux, mais la précipitation n'est complète qu'après neutralisation.

Avec le chlorure de baryum, nous avons obtenu un précipité blanc dont le dépôt est favorisé par addition d'alcool. A notre grande surprise, le précipité que nous avons reproduit à plusieurs reprises, ne renfermait que des traces d'antimoine, la presque totalité de cet élément étant entraînée dans les eaux de lavage. Il ne peut donc être un antimoniomalate de baryum, mais plutôt du malate de baryum, contrairement aux indications de Henderson. Il y a donc eu, probablement sous l'influence du chlorure de baryum, une hydrolyse de l'émétique.

COMPOSITION

Dosage de l'eau

La teneur en eau a été déterminée en desséchant un poids connu d'antimoniomalate dans le vide sulfurique jusqu'à poids constant.

1 g.=0,9635 g. de produit sec, d'où
H^2O % 0,036 g. %.

Dosage de l'antimoine

a) *volumétrique* direct par iodométrie.

0,2 g. ont nécessité 8,7 cm^3 d'iode décinormal pour oxydation, d'où le pourcentage

$$Sb\ \% = 8{,}7 \times 6{,}09 \text{ mg.} \times 500 = 26{,}49 \text{ g. \%.}$$

b) *pondéral* à l'état de trisulfure.

Nous avons opéré suivant la méthode de Wortmann et Metzel (v. page 31) en dissolvant 0,5 g. dans l'acide chlorhydrique étendu. La solution a été ensuite traitée par un courant d'hydrogène sulfuré prolongé qui dépose l'antimoine à l'état de trisulfure noir.

0,5 g. ont donné 0,1832 g. de sulfure sec.

$$Sb\ \% = 0{,}1832 \times 200 \times \frac{Sb^2}{Sb^2S^3} = 26{,}27 \text{ g. \%.}$$

Le résultat a été contrôlé volumétriquement. Dans ce but, le précipité a été redissous dans l'acide chlorhydrique concentré (15 cm^3 pour 0,2 g. de sulfure). Après élimination à chaud de l'hydrogène sulfuré, la solution limpide a été versée dans un flacon jaugé de 100 cm^3, et nous y avons titré l'antimoine au moyen d'une liqueur d'iode décinormale en opérant sur 40 cm^3 ce qui correspond à 0,20 g. d'émétique.

Nous avons employé 8,7 cm^3 de liqueur d'iode décinormale, d'où

$$Sb\ \% = 26{,}49 \text{ g.}$$

Dosage du sodium

a) *à l'état de sulfate.*

Le filtrat obtenu après séparation de sulfure d'antimoine a été évaporé à sec en présence d'acide sulfurique selon la technique décrite précédemment.

0,5 g. d'antimoniomalate de sodium ont donné 0,1026 g. de sulfate, d'où

$$Na\ \% = 0{,}1026 \times 200 \times \frac{Na^2}{Na^2SO^4} = 6{,}6\ g.\ \%.$$

b) *à l'état d'acétate triple de sodium, de magnésium et d'uranyle:*

$$3\ (CH^3\ CO^2)^2UO^2 + (CH^3\ CO^2)^2Mg + CH^3\ CO^2Na + H^2O,$$

par la méthode de *Blanchetière-Kahane* (1).

Nous avons opéré, soit sur le filtrat provenant du dosage pondéral de l'antimoine, soit sur le sulfate obtenu dans le dosage lui-même. Dans le premier cas, le filtrat est concentré, puis neutralisé par addition d'ammoniaque. On a versé le réactif (2) à raison de 2,5 cm^3 au minimum par milligramme de sodium à doser et centimètre cube de liqueur à traiter. Au bout d'une demi-heure, nous avons recueilli le précipité formé sur un creuset filtre d'Iéna taré; nous l'avons lavé d'abord avec le réactif pur, puis deux à trois fois avec de l'alcool à 95°. Nous l'avons ensuite desséché à 110° jusqu'à poids constant et pesé.

1 g. d'acétate triple = 0,015 g. Na;
0,4 g. d'émétique malique ont donné 1,7386 g. d'acétate triple;

$$Na\ \% = 1{,}7386 \times 0{,}015 \times 100 = 6{,}52\ g.\ \%.$$

---

(1) Kahane, Bull. Soc. Chim., 4, 47, 382 (1930).
(2) Le réactif de Kahane a la composition suivante:

Acétate d'uranyle	32 g
Acétate de magnésium	100 g
Acide acétique	20 cm^3
Alcool à 95°	90 cm^3
Eau, q. s. p.	100 cm^3

Dosage de l'acide malique libre

Nous avons additionné 0,5 g. d'émétique de 40 cm^3 de soude décinormale, puis nous avons titré la soude en excès en présence de phtaléine au moyen d'acide sulfurique décinormal.

11,2 cm^3 d'acide sulfurique ont été employés,

d'où le pourcentage :

$$\text{Acide malique libre } \% = (40 - 11{,}2) \times \frac{134}{20000} \times 200 = 38{,}61 \text{ g. } \%.$$

CONCLUSIONS

Nous avons réuni les résultats obtenus dans le tableau suivant, nous y indiquons également les chiffres correspondant à la formule :

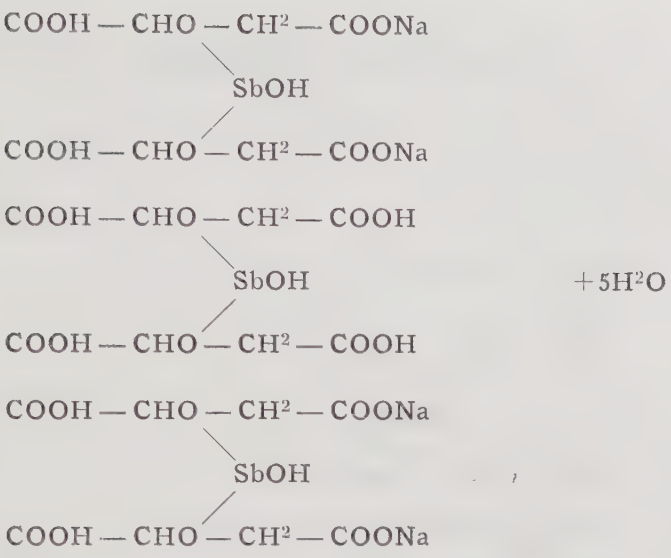
$$(C^4H^4O^5)^6Na^4H^2\ (SbOH)^3 + 5H^2O,$$

analogue à celle trouvée par Henderson pour les antimoniomalates de potassium et d'ammonium.

	trouvé		calculé
Antimoine	vol. dir.	26,49	
	pond.	26,27	26,24
	vol.	26,49	
Sodium	sulfate	6,5	6,61
	Bl. K.	6,52	
Acide malique libre		38,5	38,5
Eau		0,036	0,065

Les nombres concordent assez bien, sauf ceux de l'humidité. Il semblerait qu'après dessication dans le vide, l'émétique retienne encore deux molécules d'eau résistant au vide.

La formule développée de l'antimoniomalate de sodium peut s'écrire :



L'insolubilité de ce composé dans tous les dissolvants organiques ne nous a pas permis de déterminer son poids moléculaire, soit par cryoscopie, soit par ébullioscopie.

CONCLUSIONS

Les résultats auxquels nous sommes parvenu au cours de nos recherches, nous ont conduit aux conclusions suivantes:

1° Nous avons pu préparer à l'état de pureté:

l'antimoniolactate de sodium:

$$CH^3 - CHO - COOH$$
$$\diagdown\ SbOH\ \diagup$$
$$CH^3 - CHO - COONa$$

l'antimoniomandélate de sodium:

$$C^6H^5 - CHO - COOH$$
$$\diagdown\ SbOH\ \diagup$$
$$C^6H^5 - CHO - COONa$$

l'antimoniomalate de sodium:

$$COOH - CHO - CH^2 - COONa$$
$$\diagdown\ SbOH\ \diagup$$
$$COOH - CHO - CH^2 - COONa$$
$$COOH - CHO - CH^2 - COOH$$
$$\diagdown\ SbOH\ \diagup \qquad + 5H^2O$$
$$COOH - CHO - CH^2 - COOH$$
$$COOH - CHO - CH^2 - COONa$$
$$\diagdown\ SbOH\ \diagup$$
$$COOH - CHO - CH^2 - COONa$$

et nous avons établi leur constitution.

2° Nous avons pu, notamment, dans le cas des émétiques lactiques, démontrer l'existence des *dérivés du potassium et de l'ammonium* de même formule que le dérivé sodique ; seul leur trop grande solubilité nous a empêché de les isoler à l'état cristallisé.

3° L'acide libre et le sel alcalin, seuls, ne fixent que peu d'oxyde antimonieux. Le *maximum* de formation d'émétique correspond à un mélange d'acide et de sel de proportions caractéristiques pour chaque acide étudié.

Dans le cas des *acides lactiques et mandéliques*, ne renfermant qu'un carboxyle et une fonction alcool, ce maximum correspond à un *mélange équimoléculaire d'acide et de sel*. Le composé défini isolé a une composition correspondant à ce mélange et est formé par l'union d'une molécule d'acide métaantimonieux SbO^2H avec une molécule d'acide et une de sel.

Pour l'*acide malique* plus complexe renfermant deux carboxyles et une fonction alcool, le maximum de fixation de l'oxyde correspond à *deux molécules d'acide malique et une molécule de malate neutre*. Le composé obtenu est formé également par l'union d'une molécule d'acide métaantimonieux avec deux molécules de malate neutre et quatre molécules d'acide malique et quatre molécules de malate acide.

Cette corrélation entre la constitution du composé obtenu et celle du mélange dans lequel il a pris naissance peut fort bien n'être que fortuite, et on ne saurait en déduire une règle absolue. M. *Duquénois*, dans un travail actuellement en cours dans le laboratoire de M. le Professeur Volmar, a constaté que pour les acides glycolique et citrique cette corrélation n'existait pas.

4° La formation de ces divers émétiques en fonction du temps pour une concentration donnée se fait suivant une *loi exponentielle*, comme l'éthérification ; ce résultat vient confirmer la théorie de Jungfleisch.

5° Les émétiques obtenus sont des *complexes bien moins parfaits que l'émétique tartrique ;* l'antimoine y est directement précipité par ses réactifs.

L'émétique lactique est le moins stable; il s'hydrolyse en solution dès la température ordinaire, et on ne peut le dissoudre qu'en présence de stabilisateurs — glycérine, acide lactique ou lactate en excès.

Le remplacement dans la molécule du groupe — CH^3 par un radical aromatique ou l'introduction d'un autre carboxyle stabilise fortement le produit obtenu. La présence du deuxième carboxyle a, en outre, pour conséquence de compliquer notablement la constitution du composé.

Les acides-alcools sur lesquels nous avons opéré sont des *acides-alcools* α (1) auxquels *Moritz et Schneider* prêtaient une aptitude particulière à fixer l'oxyde antimonieux. Il y aurait donc à examiner comment se comportent les acides dont les deux fonctions sont séparées par un ou plusieurs atomes de carbone, *acides-alcools* β, γ...

Ces recherches sont actuellement en cours au laboratoire de Monsieur le professeur Volmar. M. Duquénois en publiera prochainement les premiers résultats.

(1) L'acide malique est un acide-alcool à la fois α et β; mais il est vraisemblable qu'il doit son activité surtout à l'oxhydrile et au carboxyle placés en position α.

BIBLIOGRAPHIE

ADAM. — Sur les émétiques. C. R. Ac. Sc., 118, 1274 (1894).

BAUDRAN. — Etude sur les émétiques; Thèse doct. pharm. Paris (1900).

BOEHRINGER, Sohn. — D. v. Doppelverbindungen aus Antimonlactat und Lactaten der Alkalien, Erdalkalien und Erdmetallen. D.R.P. 98.939 (1896).

BOUGAULT. — Sur un tartrate d'antimoine. C. R. Ac. Sc. 142, 585 1906). Bull. Soc. chim. [3], 35, 338 (1906).

BULLNHEIMER, SEITZ. — Ueber Kupferoxyd. Alkalitartrate und Fehlingsche Lösung. Berichte chem. Ges. 32, 2347 (1899).

CLARKE, EVANS. — Untersuchungen über die weinsteinsauren Antimonsalze. Berichte chem. Ges. 16, 2386 (1883).

CLARKE, STALLO. — The Constitution of the tartrates of Antimony. Am. chem. Journ. 2, 326 (1880/81). Berichte chem. Ges. 13, 1787 (1880).

DULK. — Ueber die Zusammensetzung einiger weinsteinsauren Salze. Liebigs Ann. 2, 67 (1832).

ENGELHARDT, MADRELL. — Ueber die Milchsäure und ihre Salze. Liebigs Ann. 63, 100 (1847).

GUNTZ. — Sur les tartrates d'antimoine et sur l'émétique Ann. Chim. et Phys. 13, 388 (1888).

HENDERSON, EWING	The action of certain acidic oxydes on salts of hydroxyacids. — Journ. chem. Soc. London.	67, 102 (1895)
HENDERSON, PRENTICE		67, 1030.
HENDERSON, BARR		69, 1452 (1896).
HENDERSON, ORR, WHITEHEAD		75, 555 (1899).

JORDIS. — Ueber Einwirkung organischer Säuren auf Antimonoxyde. Zft. Angew. Chem. 15,906 (1902). Ueber Salze des Antimons mit organischen Säuren. ibid. 17,41-169-204-236-330 (1904).

JUNGFLEISCH. — Bull. Soc. chim. 40, 98 (1883).

KAHANE. — Le dosage du sodium par la méthode à l'uranyle. Bull. Soc. chim. [4] 47, 382 (1930).

KAHLENBERG. — Ueber komplexe Tartrate und gewisse alkalische Lösungen des Kupfers und des Bleis. Zft. phys. Chemie, 17, 605 (1895).

KLEIN. — Tellurotartrates C. R. Ac. Sc. 102,, 47 (1886).

LEBEAU, COURTOIS. — Traité de Pharmacie chimique, Masson, édit. (1929).

MORITZ. — Ueber Antimondoppellactate. Zft. angew. Chemie, 17, 1143 (1904).

MORITZ, SCHNEIDER. — Ueber die Einwirkung organischer Säuren auf metallisches Antimon. Zft. phys. Chemie, 41, 129 (1902). Entgegnung auf den Aufsatz des H. E. Jordis: Ueber Einwirkung organischer Säuren auf Antimonoxyde. Zft. angew. Chemie, 16, 34 (1903).

PASTEUR. — Sur les relations qui peuvent exister entre la forme cristalline, la composition chimique et le phénomène de polarisation rotatoire. Ann. Chimie et Phys. 31, 87 (1851).

PÉLIGOT. — Sur la composition des sels d'antimoine. Ann. Chimie et Phys. [3]. 20, 290 (1847).

REVALER CHEMISCHE FABRIK R. MAYER. — V. z. H. von Doppelverbindungen des Antimonlaktats mit Lactaten der Alkalien und Erdalkalien. D. R. P. 136135 u. 148069 (1901).

TREADWELL. — Manuel de Chimie analytique, t. II, Dunod, édit. (1919).

VOLMAR. — Action de la lumière sur le réactif cupropotassique. Bull. Soc. chim. [4], 31, 846 (1922). — Photolyse de l'acide tartrique et des acides-alcools. C. R. Ac. Sc. 176, 742 (1923). — Action de la lumière sur les émétiques. C. R. Ac. Sc. 176, 1665 (1923).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 7

PREMIÈRE PARTIE

Généralités sur les émétiques 9

Définition 9
Caractères de l'émétique d'antimoine 9
Hypothèses sur la constitution de l'émétique d'antimoine 10
Hypothèses diverses 10
Hypothèse de Jungfleisch 11
Formule de Bougault 12
Classification des émétiques 13
Extension de la définition: émétique 14

DEUXIÈME PARTIE

Antimoniolactates 19

I. Antimoniolactate de sodium 20

Fixation de l'oxyde antimonieux dans les solutions renfermant des proportions variables d'acide lactique et de lactate de sodium 22
Fixation de l'oxyde d'antimoine en fonction du temps 25
Préparation de l'antimoniolactate de sodium pur 28
Caractères 28
Composition 29
Dosage de l'antimoine, du sodium, de l'acide lactique libre.
Conclusions 32
Détermination du poids moléculaire 32
Etude de l'hydrolyse de l'antimoniolactate de sodium 33
Hydrolyse en fonction du temps 33
Sens de l'échange thermique pendant l'hydrolyse 35

Interprétation analytique de la réaction dans le cas particulièrement simple du mélange équimoléculaire d'acide lactique et de lactate de sodium 37
Expression donnant la quantité d'antimoniolactate formé en fonction du temps 37
Détermination des constantes 41
Vitesse de réaction 42
Déplacement de l'équilibre avec la concentration 42

II. Antimoniolactates de potassium et d'ammonium 42

III. Antimoniolactates alcalinoterreux 42

TROISIÈME PARTIE

Antimoniomandélates et Antimoniomalates 46

Chapitre I. — Antimoniomandélates 46
Influence de la proportion d'acide mandélique et de mandélate Influence du temps sur la fixation de l'oxyde d'antimoine 47
Influence du temps sur la fixation de l'oxyde d'antimoine .. 49
Préparation de l'antimoniomandélate de sodium 50
Caractères 51
Analyse de l'émétique obtenu: Dosage de l'antimoine, du sodium, de l'acide mandélique libre 51
Conclusions 53

Chapitre II. — Antimoniomalates 54
Fixation de l'oxyde d'antimoine en fonction des proportions d'acide malique et de malate de sodium 55
Contrôle de la fixation de l'oxyde d'antimoine au moyen du polarimètre 57
Fixation de l'oxyde d'antimoine en fonction du temps 59
Préparation de l'antimoniomalate de sodium 60
Caractères 61
Composition: Dosage de l'eau, de l'antimoine, du sodium, de l'acide malique libre 62
Conclusions 64

CONCLUSIONS 66

BIBLIOGRAPHIE 69

Vu :
Strasbourg, le 15 janvier 1933
Le Président du Jury,
Y. VOLMAR

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 17 janvier 1933
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
E. LOBSTEIN

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 20 janvier 1933
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
J. DRESCH